



HAL
open science

Gestion des risques a priori : application de la méthode AMDEC à la production des médicaments anticancéreux au CHU de Grenoble

Thomas Lombard

► To cite this version:

Thomas Lombard. Gestion des risques a priori : application de la méthode AMDEC à la production des médicaments anticancéreux au CHU de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01385455

HAL Id: dumas-01385455

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01385455v1>

Submitted on 21 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année : 2015

N°

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDE SPECIALISEES DE PHARMACIE,
option PHARMACIE HOSPITALIERE – PRATIQUE ET RECHERCHE**

Conformément aux dispositions du décret N°90 - 810 du 10 septembre 1990 tient lieu de

**THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT**

**GESTION DES RISQUES A PRIORI : APPLICATION DE LA METHODE AMDEC A LA
PRODUCTION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX AU CHU DE GRENOBLE**

Thomas LOMBARD

[Données à caractère personnel]

**THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE**

Le : 19/10/2015

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Benoit ALLENET

Membres :

Madame le Docteur Isabelle FEDERSPIEL

Madame le Docteur Marie-Reine MALLARET

Madame le Professeur Catherine RIOUFOL

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT**	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM_UMR SNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	BELLET	Béatrice	D5	-
PU	BOUMENDJEL	Abcène	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA/UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCL, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX, TIMC-IMAG
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	DELETRAZ-DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128) UCB

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 72
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Affaire suivie par Lantou FAURE NEUHAUSER

Lantou.Faure@ujf-grenoble.fr



MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA, Inserm U1055
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	DURMORT-MEUNIER	Claire	D1	I.B.S
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2-Inserm U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2-Inserm U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	IRTSV
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF-CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX, TIMC-IMAG
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PERES	Basile	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR.E3 CEA/UJF

Mise à jour le 17 novembre 2014 par Lantou FAURE NEUHAUSER

MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM, UJF/CNRS UMR. 5063
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	Anne-Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM, UJF/CNRS UMR. 5063
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
PAST	TROILLER	Patrice	D5	-
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM, UJF/CNRS UMR. 5063
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM, UJF/CNRS UMR. 5063

** D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »

D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments » (O3-PAM)

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et
Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRU : Centre de Recherche Institut

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
et de Cognition et Ontogénèse »

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse

IFB :

IBS : Institut de Biologie Structurale

JR : Jean Rogot

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes

LBPA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio-pharmaceutiques

LR : Laboratoire des Radio-pharmaceutiques

MCU : Maîtres de Conférences des Universités

MCU-PH : Maîtres de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeurs des Universités

PU-PH : Professeurs des Universités et Praticiens Hospitaliers

TIMC-EMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

Au Professeur Benoît Allenet qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.

Au Docteur Isabelle Federspiel pour ton aide, ta disponibilité et surtout le temps précieux que tu m'as consacré. Travailler avec toi fut un réel plaisir que j'espère partagé.

Au Docteur Marie-Reine Mallaret, merci de faire partie de ce jury et encore merci pour vos conseils avisés.

Au Professeur Rioufol, pour avoir accepté de lire et de juger mon travail.

A mes parents, pour m'avoir toujours soutenu et inculqué le sens du devoir et du travail bien fait. Valdrôme fut un havre de paix parfait, quel plaisir de travailler au bord de la piscine.

Merci à toi Maman pour tes petits plats et à toi Papa de m'avoir fait partager tes cueillettes fructueuses de truffes.

A Mamyette, tu me gâtes vraiment. Ne regrette pas le temps perdu et surtout ne t'inquiète pas, tu m'apportes bien plus que ce qu'une grand-mère peut apporter.

A Odile, merci de m'avoir utilisé comme cobaye dans tes expériences pédagogiques.

A toute la famille Lombard et Brun, pour votre soutien et les moments passés ensemble.

A la bien trop grande (en taille !) famille Allouchery pour votre soutien à distance.

Merci à toi Pipou, tes snapchats même les plus ridicules égayent mes journées.

A Jérémy, mon presque frère et toute la famille Lamanna.

A Catherine et Claude, merci pour votre soutien, votre gentillesse et vos soirées RPM barbecue.

A Agnès, j'adooooooore ton gâteau au citron !

Aux Clermontois, je vous rejoins vite !

A Mathieu pour ton accueil et cette année de coloc mémorable.

A Bertrand pour ces soirées endiablées et nos parties de geek animées (et le terme est faible).

A Lulu, garde ta folie.

A tous les internes de pharma que j'ai pu croisés.

A Pikouz, promis je ne me moquerai plus de ton régime à l'avoine de poney.

A Constance pour m'avoir maintenu en forme et permis de me défouler.

A Marie et ton sourire si éclatant, fais-moi cette coupe afro !

A PayPay, la matério sans toi aurait été bien différente...

A Antoine qui m'a supporté ces derniers 6 mois.

Et à tous les autres...

A Prudence, Marjorie et Marion, mes supers assistantes !

A Bruno pro du QPUC

A l'ensemble des équipes dans lesquelles j'ai travaillé.

Spécialement à Anne Laure et Delphine qui ont participé à mon travail.

Et enfin, à Marion, merci d'être là chaque jour à mes côtés, tu es ma plus jolie rencontre de l'internat. Je suis heureux de ce que nous construisons ensemble.

Clermont n'est pas si loin promis. On se retrouve vite...

TABLE DES MATIERES

Index des figures	9
Index des tableaux	10
Table des annexes	11
Liste des abréviations.....	11
1. Introduction et problématique	12
1.1. Contexte local	13
1.2. Objectif.....	13
1.3. Plan.....	14
2. Gestion des risques	15
2.1. Contexte.....	15
2.1.1. Règlementation et recommandations	15
2.2. Concepts et définition de la gestion des risques	17
2.2.1. La notion de risque	17
2.2.2. La notion de risque acceptable.....	18
2.2.3. Les défaillances.....	18
2.3. La maîtrise des risques	21
2.3.1. Identification des risques	22
2.3.2. Evaluer et hiérarchiser les risques	25
2.3.3. Traitement des risques	27
2.4. Les principales méthodes a priori	30
2.4.1. AMDEC	30
2.4.2. HACCP.....	32
2.4.3. APR.....	33
2.5. Les différentes échelles	34
2.6. Choix de la méthode	38
3. L'analyse processus	39
3.1. Notions clés	39
3.1.1. La notion de processus	39
3.1.2. Les interactions ou interfaces.....	40
3.1.3. L'approche processus	40
3.2. La cartographie des processus	41
3.2.1. Notre système	42
3.2.2. Les objectifs de l'activité de l'URCC	43
3.2.3. Le produit	43

3.2.4.	Les ressources disponibles	43
3.2.5.	Réalisation de la cartographie des processus	44
3.3.	Modélisation de nos processus.....	49
3.3.1.	Utilisation de Bizagi Process Modeler®.....	49
3.3.2.	Les logigrammes de modélisation	50
4.	La cartographie des risques.....	59
4.1.	Objet-Introduction	59
4.2.	Matériel et méthode	59
4.2.1.	Choix de la méthode.....	59
4.2.2.	Définition de l'équipe	59
4.2.3.	Déroulement de l'étude	59
4.3.	Résultats	61
4.3.1.	Nombre de défaillances.....	61
4.3.2.	Répartition des criticités	61
4.3.3.	Risques non acceptables	65
4.3.4.	Signalements CREX.....	66
4.3.5.	Moyens de maîtrise	68
4.3.6.	Niveau de maîtrise	69
4.4.	Discussion.....	71
4.4.1.	Défaillances.....	71
4.4.2.	Répartition des criticités	72
4.4.3.	Risques non acceptables : recommandation et plan d'action.....	73
4.4.4.	Signalements CREX.....	81
4.4.5.	Moyens de maîtrise	82
4.4.6.	Niveau de maîtrise	82
4.5.	Conclusion	83
5.	Conclusion générale	85
6.	Bibliographie	87
7.	Annexes.....	91

INDEX DES FIGURES

FIGURE 1 : MODELE DU FROMAGE SUISSE DE J REASON(20)	19
FIGURE 2 : LE CYCLE D'AMELIORATION CONTINUE A LA QUALITE APPLIQUE A LA SECURITE(25)	21
FIGURE 3 : THEORIE DES DOMINOS SELON HEINRICH	22
FIGURE 4 : DIAGRAMME D'ISHIKAWA D'APRES LA REVUE DES ERREURS LIEES AU MEDICAMENT ET DISPOSITIF ASSOCIE D'AOUT 2008(27).....	24
FIGURE 5 : DIAGRAMME DE FARMER SELON JF BRIHAC (29)	26
FIGURE 6 : SCHEMATISATION DE L'ACTION DES BARRIERES.....	27
FIGURE 7 : LES DIFFERENTES MODALITES D'ACTION SUR LE RISQUE(30)	29
FIGURE 8 : ECHELLE DE GRAVITE UTILISABLE POUR LES EVENEMENTS INDESIRABLES ET LA CARTOGRAPHIE DES RISQUES (SHAM/HAS).	35
FIGURE 9 : ECHELLE DE VRAISEMBLANCE/FREQUENCE CONCERNANT LES EVENEMENTS INDESIRABLES(SOURCE SHAM)	36
FIGURE 10 : ECHELLE HAS NIVEAU DE MAITRISE DES RISQUES	36
FIGURE 11 : EXEMPLE D'ECHELLE D'EFFORT SELON B.HAYAT(37).....	36
FIGURE 12 : ECHELLE DE CRITICITE ET REFERENTIEL DE CRITICITE DE PRISE DE DECISION	37
FIGURE 13 : SCHEMATISATION D'UN PROCESSUS.....	39
FIGURE 14 : MODELE D'UN SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE BASE SUR DES PROCESSUS (39).....	41
FIGURE 15 : MACRO PROCESSUS DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS NECESSITANT L'ADMINISTRATION D'UNE CHIMIOTHERAPIE INJECTABLE.....	45
FIGURE 16 : DECOMPOSITION DU PROCESSUS DE RECONSTITUTION D'UNE CHIMIOTHERAPIE INJECTABLE AU SEIN DE L'URCC	47
FIGURE 17 : PROCESSUS SUPPORTS DU PROCESSUS DE FABRICATION D'UNE CHIMIOTHERAPIE INJECTABLE.....	48
FIGURE 18: ICONES D'EVENEMENT	49
FIGURE 19: ICONES D'ACTIVITE	50
FIGURE 20 : ICONES PASSERELLES	50
FIGURE 21 : LOGIGRAMME PROCESSUS « COMMANDE »	51
FIGURE 22 : LOGIGRAMME PROCESSUS « RECEPTION »	52
FIGURE 23 : LOGIGRAMME PROCESSUS « STOCKAGE »	53

FIGURE 24 : LOGIGRAMME PROCESSUS « ANALYSE PHARMACEUTIQUE »	54
FIGURE 25 : LOGIGRAMME PROCESSUS « GENERATION DE LA FICHE FABRICATTION »	55
FIGURE 26 : LOGIGRAMME PROCESSUS « PREPARATION »	56
FIGURE 27 : LOGIGRAMME PROCESSUS « LIBERATION »	57
FIGURE 28 : LOGIGRAMME PROCESSUS « GESTION DES DECHETS »	58
FIGURE 29 : REPARTITION DES DEFAILLANCES POTENTIELLES PAR PROCESSUS	61
FIGURE 30 : REPARTITION DES RISQUES PAR NIVEAU DE CRITICITE BRUTE	62
FIGURE 31 : REPARTITION DES RISQUES PAR NIVEAU DE CRITICITE NETTE.....	62
FIGURE 32 : DIAGRAMME FARMER – RISQUES BRUTS.....	63
FIGURE 33 : DIAGRAMME FARMER – RISQUES NETS.....	63
FIGURE 34 : CRITICITE DES RISQUES BRUTE - DIAGRAMME DE KIVIAT	64
FIGURE 35 : CRITICITE DES RISQUES NETTE - DIAGRAMME DE KIVIAT	64
FIGURE 36 : REPARTITION DES RISQUES NON ACCEPTABLES PAR PROCESSUS	65
FIGURE 37 : SIGNALEMENT CREX DES RISQUES ANALYSES	66
FIGURE 38 : CRITICITE BRUTE ET SIGNALEMENT CREX.....	67
FIGURE 39 : CRITICITE NETTE ET SIGNALEMENT CREX.....	67
FIGURE 40 : MOYENS DE MAITRISE SELON LES PROCESSUS.....	68
FIGURE 41 : MOYENS DE MAITRISE PAR NIVEAU DE CRITICITE BRUTE	69
FIGURE 42 : MOYENS DE MAITRISE PAR NIVEAU DE CRITICITE NETTE.....	69
FIGURE 43 : REPARTITION DES NIVEAUX DE MAITRISE	70
FIGURE 44 : NIVEAU DE MAITRISE SELON LE MOYEN DE MAITRISE	70
FIGURE 45 : NIVEAU DE MAITRISE PAR PROCESSUS	71
FIGURE 46 : PLAN D’ACTIONS	77

INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU I : CODE COULEUR - NIVEAU DE CRITICITE	61
TABLEAU II : CODE COULEUR DES NIVEAUX DE MAITRISE	69
TABLEAU III : REPARTITION DES DEFAILLANCE SELON LEUR VRAISSEMBLANCE	72
TABLEAU IV : LISTE DES RISQUES DE CRITICITE NON ACCEPTABLE.....	75

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Méthodologie de la cartographie des risques.....	88
Annexe 2 : Liste des défaillances et criticité nette.....	91

Liste des abréviations

AMDEC: Analyse des Modes de Défaillance, de leur Effet et de leur Criticité

APR : Analyse Préliminaires des Risques

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CREX: Comité de Retour d'Expérience

HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point

HAS: Haute Autorité de Santé

HUG : Hôpitaux Universitaires de Genève

PEP: Pratiques Exigibles Prioritaires

RMM: Revue de Mortalité et de Morbidité

SHAM: Société hospitalière d'assurances mutuelles

URCC: Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques

1. INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE

Ces 30 dernières années, le nombre de diagnostics annuels de cancers en France a doublé avec près de 355 000 personnes touchées chaque année par une pathologie cancéreuse. Bien que les progrès médicaux permettent régulièrement de diminuer la mortalité de ces pathologies, elles demeurent la première cause de mortalité avec près de 150 000 décès par an. L'ambition principale du troisième Plan Cancer (2014-2019) consiste alors à « guérir plus de personnes malades » tout en gardant comme objectif majeur de « garantir la sécurité et la qualité des prises en charge des patients ».

Les chimiothérapies injectables représentent une part importante de la prise en charge des patients atteints de cancer. Ces médicaments ont un index thérapeutique étroit et une forte toxicité : leur reconstitution est donc une étape particulièrement critique. De nombreux retours d'expériences retrouvés dans la littérature décrivent des erreurs ayant conduit à plusieurs cas de décès (1)(2)(3)(4). La fréquence de ces erreurs serait ainsi corrélée aux quantités préparées. Les conditions de préparation de ces chimiothérapies doivent être optimales pour garantir la sécurité de chaque intervenant du processus de préparation et d'administration. La toxicité des chimiothérapies pour le personnel soignant les manipulant est bien détaillée dans la littérature (5)(6)(7)(8)(9)(10). Ainsi, la reconstitution des anticancéreux injectables est un enjeu majeur de santé publique en terme de sécurité du patient mais aussi du personnel et de protection de l'environnement.

La centralisation de la préparation des chimiothérapies injectables est désormais la pratique de référence permettant d'assurer la protection du manipulateur et d'améliorer la qualité tout en optimisant les ressources aussi bien matérielles qu'humaines. Le cadre législatif et les obligations réglementaires récentes (11)(12) encouragent les établissements de santé à une amélioration permanente de la sécurité et de la qualité de la prise en charge du patient.

1.1. CONTEXTE LOCAL

Plusieurs raisons nous ont amenées à entreprendre un travail sur le processus de reconstitution de chimiothérapies injectables au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble :

- une augmentation continue de la production, (+ 41% de 2007 à 2014)
- la centralisation de la reconstitution et de la préparation des chimiothérapies injectables qui permet une meilleure compétence des opérateurs pharmaciens et préparateurs mais également une concentration des risques en un point unique d'où l'importance accrue de la gestion des risques
- notre statut de prestataire de reconstitution des chimiothérapies pour un CH voisin (CH de Voiron)
- l'importance économique du compte budgétaire in et hors GHS des anticancéreux au CHU de Grenoble (12 000 000 € en 2014)
- les restrictions économiques avec une exigence de maîtrise des coûts
- la mise à jour de notre système d'Assurance Qualité
- l'évolution rapide des connaissances en cancérologie et l'évolution des technologies pour la préparation nécessitant un meilleur niveau de connaissance des acteurs du circuit

En synthèse, l'augmentation de production, des exigences de qualification associée à des ressources humaines limitées et la nécessité de maintenir un niveau de qualité optimale soumet notre «système» à des tensions importantes. Cette cartographie des risques est alors indispensable afin d'identifier les processus ou les interfaces les plus à risque pour une meilleure efficacité.

1.2. OBJECTIF

L'objectif de notre travail est d'établir une cartographie des risques de notre production de médicaments anticancéreux injectables.

1.3. PLAN

La première partie de notre travail sera consacrée à l'état des connaissances dans le domaine de la gestion du risques notamment dans l'analyse des risques a priori afin de déterminer la méthode d'analyse la plus judicieuse.

Dans la deuxième partie nous définirons et décrirons l'intégralité du processus de reconstitution d'une préparation de médicament anticancéreux injectable au sein de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques (URCC) du CHU de Grenoble afin de pouvoir construire notre cartographie des risques.

Cette cartographie des risques consistera à analyser tous les processus élémentaires et sous processus identifiés à la recherche des différentes défaillances potentielles, de les prioriser dans le but de mettre en place des plans d'actions d'amélioration afin de rendre le risque résiduel acceptable.

2. GESTION DES RISQUES

2.1. CONTEXTE

Aujourd'hui, le système de santé évolue sous de fortes tensions associées à un besoin de transparence de la population et d'une tolérance vis-à-vis des effets indésirables graves toujours plus faible (13)(14).

Certains thèmes de l'amélioration de la qualité dans les établissements de santé font l'objet d'un grand intérêt à la fois pratique, stratégique et médiatique dont celui de la gestion des risques qui vise à fiabiliser ce système complexe (15). L'amélioration de la sécurité des patients dans les établissements de santé est désormais devenue une préoccupation majeure des pouvoirs publics et des professionnels de santé. La sécurité est au cœur de la politique d'amélioration de la qualité, avec notamment la publication de recommandations pour la pratique clinique(16).

La prise en charge médicamenteuse du patient est un processus compliqué grand pourvoyeur de risques du fait de sa complexité, de la pluralité des acteurs et donc de ses interfaces multiples. Le circuit des chimiothérapies injectables peut être alors considéré comme un domaine à risques d'après la liste de la Haute Autorité de Santé (HAS) élaborée à partir de la procédure de certification V2010 et du référentiel de sécurité sanitaire. Il paraît donc logique que ce circuit fasse l'objet d'une analyse approfondie des risques.

2.1.1. REGLEMENTATION ET RECOMMANDATIONS

L'amélioration de la sécurité des patients, notamment la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse, s'inscrit désormais dans l'ensemble des démarches nationales, autant dans le contrat de bon usage des médicaments et produits et prestations que dans la démarche de certification(11).

La loi de Santé Publique du 09 août 2004 inscrit l'iatrogénie médicamenteuse comme une priorité de santé publique et oblige les professionnels à signaler tout évènement grave.

La Loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires (HPST) du 21 juillet 2009 donne pour mission aux établissements de santé de promouvoir la qualité et la sécurité des soins. Le décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010, article L.6111-2 indique que «les établissements de santé élaborent et mettent en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les évènements indésirables liés à leurs activités».

L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans l'établissement de santé (12) suit la droite ligne de la loi HPST en incitant l'élaboration et la mise en œuvre d'une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et ainsi, la mise en place d'une véritable gestion des risques. Les articles 1 et 3 mettent en avant le besoin de sécurité de la prise en charge médicamenteuse et l'importance d'un système de management de la qualité. Les articles 6 et 8 soulignent plutôt l'importance de la description des processus et de leurs interactions, sujet de notre seconde partie, ainsi que la nécessité de procéder à une étude des risques dont l'étape de préparation, objectif principal de ce travail.

La démarche de certification favorise également l'émergence de démarches qualité d'envergure avec des résultats concrets. Certains critères du manuel de certification V2010 révisé en avril 2011 nous intéressent tout particulièrement comme :

- l'évaluation des risques a priori (8.d)
- la gestion des évènements indésirables (8.f)
- le management de la prise en charge médicamenteuse du patient (20.a)
- la prise en charge médicamenteuse du patient (20.a bis)

Les 3 derniers critères figurent parmi les Pratiques Exigibles Prioritaires (PEP).

Cette politique de gestion des risques au niveau national s'inclut également dans ce contexte international de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. A noter que, pour exemple, aux Etats Unis, tous les hôpitaux accrédités doivent mener une analyse de risque proactive par an (17).

2.2. CONCEPTS ET DEFINITION DE LA GESTION DES RISQUES

2.2.1. LA NOTION DE RISQUE

Le risque peut être défini par la probabilité de survenue d'un incident, d'une situation souhaitée ou non ayant des conséquences négatives résultant de la survenue d'un ou plusieurs événements dont l'occurrence est incertaine.

Un risque est donc un événement redouté qui réduit l'espérance de gain et/ou d'efficacité dans une activité humaine.

Le risque peut aussi être défini par les deux dimensions qui le composent :

- la probabilité de cet événement pouvant être déterminée par la fréquence de survenue.
- la gravité, l'impact estimé de l'événement en termes de dommage

Le risque est présent dans toute activité et, en santé, la prise de risque à court terme est souvent nécessaire pour un bénéfice à long terme.

Le cas de la prescription d'une chimiothérapie en est un exemple typique; le risque d'effet indésirable à court terme est élevé mais il est indispensable de prendre ce risque pour espérer obtenir les effets attendus des médicaments utilisés. Il faut différencier la prise de risque volontaire (décision d'utiliser un protocole de chimiothérapie plus efficace mais avec plus d'effets indésirables) et involontaire ou subi car non connus ou prévus (erreur de volume de médicament prélevé lors de la préparation).

La démarche de gestion des risques consiste à évaluer la prise de risque versus la maîtrise des dangers.

2.2.2. LA NOTION DE RISQUE ACCEPTABLE

D'après l'OMS, «la sécurité des patients vise à réduire les risques d'événements indésirables à un niveau acceptable» (18)(19).

La notion d'acceptabilité dépend de nombreux critères :

- Prise de risque volontaire/non volontaire
- Connaissance du risque encouru
- Réversibilité des conséquences
- Effet immédiat ou retardé
- Présence ou absence d'alternative à la prise de risque

L'acceptabilité du risque par le patient est de plus en plus prise en compte notamment depuis la loi HPST où le patient peut participer activement aux choix thérapeutiques après une information objective par un professionnel de santé. La connaissance du risque encouru et la participation à la prise de risque contribuent grandement à l'acceptabilité du risque par le patient.

2.2.3. LES DEFAILLANCES

D'après Reason et son modèle de « fromage suisse », tout accident survient de l'addition de défaillances latentes et patentes(20)(21). La sécurité globale du système consiste à empiler des plaques d'acteurs afin que leurs faiblesses ne s'alignent pas et soient arrêtées par les points de sécurité et n'impactent ainsi pas le patient.

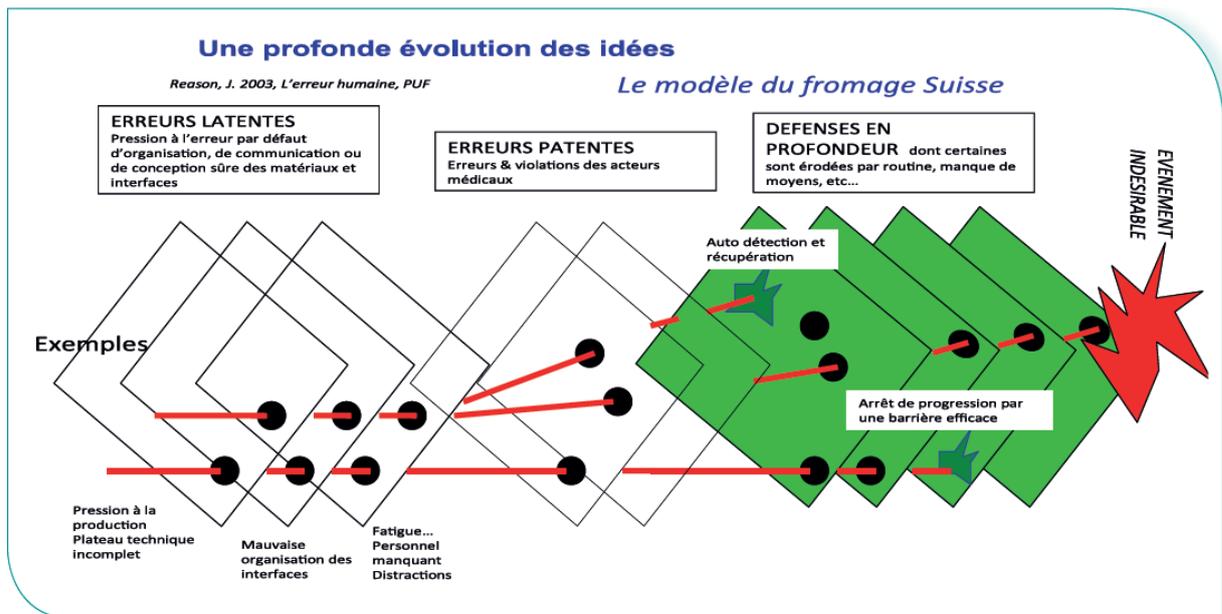


Figure 1 : Modèle du fromage suisse de J Reason(20)

Cette approche est très utile a posteriori pour dépasser le stade d'erreur humaine et agir sur le système. Si un accident se produit, l'important n'est pas de savoir qui a fait une faute, mais d'identifier pourquoi et comment le système de sécurité a failli. Les défaillances latentes correspondent aux facteurs favorisant la survenue de l'accident. Elles peuvent être dues à l'organisation, au management ou à la conception (exemple d'un manque de personnel). Les défaillances patentes ou erreurs actives sont des erreurs de l'acteur de première ligne en lien avec l'accident. Les défaillances patentes peuvent être des erreurs humaines ou des déviations. On peut citer pour exemple une erreur de volume lors de la préparation de la chimiothérapie. Les défenses en profondeur ou barrières de sécurité sont destinées à bloquer ou récupérer les erreurs patentes. Ainsi, la validation pharmaceutique a pour rôle d'intercepter les erreurs commises lors de la prescription médicale.

2.2.3.1. LES ERREURS HUMAINES

« Errare humanum est ». Depuis longtemps l'erreur est perçue comme intrinsèquement liée à l'intelligence de l'homme et donc par nature ne peut être supprimée.

Ainsi, les erreurs humaines sont fréquentes mais leurs taux de détection et de récupération sont également très élevés, de l'ordre de 85 % d'après Reason(20).

On peut distinguer 3 types d'erreurs humaines

- les erreurs de routine correspondent à plus de 80% des erreurs humaines
- les erreurs d'activation de connaissances correspondent à 10 à 15% des erreurs. L'acteur fait un mauvais choix de solution face à un problème auquel il a la connaissance pour y faire face.
- les erreurs par manque de connaissances pour lesquelles le sujet ne connaît pas la solution au problème correspondent à moins de 2% des erreurs pour les personnes qualifiées.

Il est donc nécessaire d'avoir une adéquation stricte entre les missions confiées et les compétences des intervenants pour minimiser ces deux derniers types d'erreurs. En gestion des risques, il est indispensable de dissocier les notions d'erreur et de faute. L'accident est souvent lié à une suite d'évènements où l'erreur humaine n'est que le révélateur de défaillances latentes du système.

2.2.3.2. LA NOTION DE DEVIANCE OU VIOLATION

La déviance est à distinguer de l'erreur. Il s'agit d'un mécanisme d'adaptation du système et donc existe dans tout système et à tout niveau. La déviance est un facteur potentiel de performance mais aussi de risque si elle n'est pas correctement appréhendée. En cela, il est nécessaire de les traiter en évaluant la balance performances/risques sans vouloir les supprimer à tout prix.

2.2.3.3. LES DEFAILLANCES ORGANISATIONNELLES

D'après Reason(22), 80% des accidents sont provoqués par des facteurs favorisant organisationnels notamment au niveau des interfaces entre acteurs. Il est donc indispensable pour mettre en évidence les failles de réaliser une analyse approfondie des processus.

2.3. LA MAITRISE DES RISQUES

La maîtrise des risques consiste autant à l'évitement des erreurs qu'à leur récupération. Les hôpitaux les plus sûrs ne sont pas ceux ayant le taux d'événements indésirables graves le plus bas mais ceux dont la gestion et la récupération des événements indésirables est la plus efficace (23)(24). Cette maîtrise dépend de la connaissance des risques encourus, de l'élimination des risques les plus critiques, de la prévention et de la protection à prendre pour les risques restants. Ainsi, cette démarche permet de rendre le risque résiduel acceptable. Cette démarche se déroule en plusieurs étapes décrites dans le logigramme ci-dessous (Figure 2).

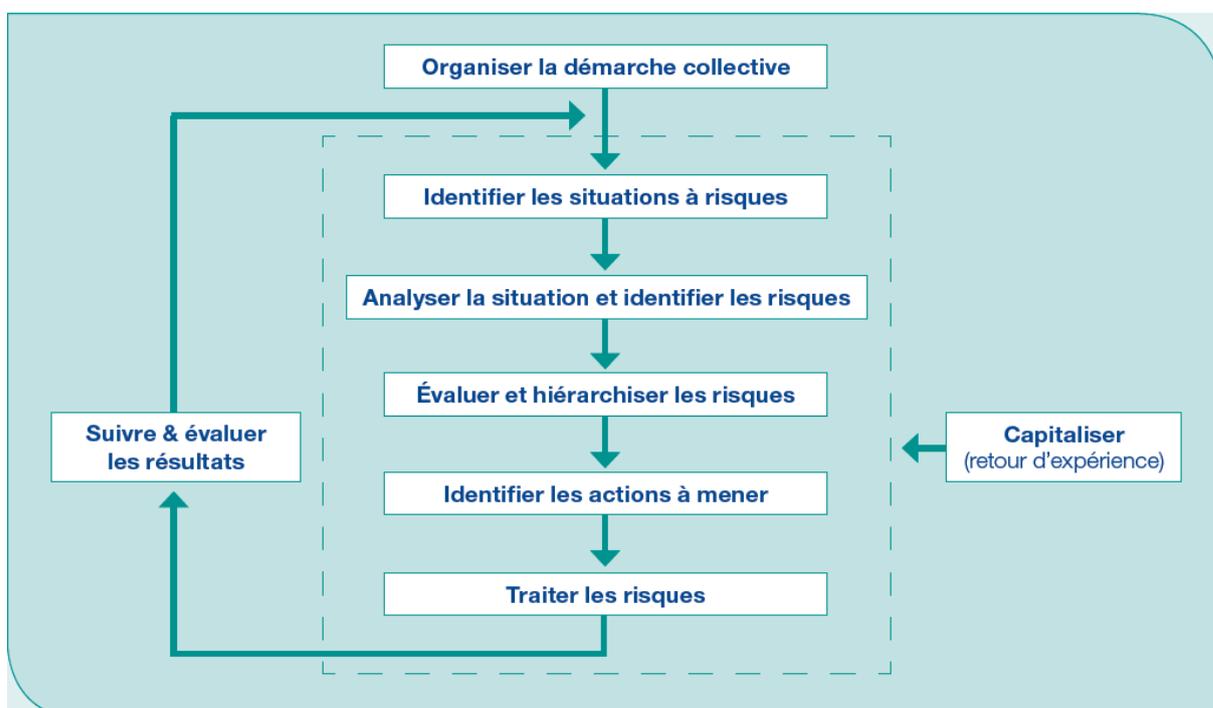


Figure 2 : Le cycle d'amélioration continue à la qualité appliqué à la sécurité(25)

Passer d'une gestion des risques réactive abordée par les systèmes de déclaration des événements indésirables vers des approches proactives et préventives abordées par l'analyse systématique de processus à risques constitue un enjeu important. Il est donc nécessaire selon le manuel de certification (critère 8d) de structurer les approches préventives au moyen de méthodes favorisant la

hiérarchisation des risques identifiés et la définition des actions prioritaires à mener. En raison d'un nombre de risques potentiels élevé dans un système complexe tel que le milieu hospitalier, il est nécessaire d'utiliser une méthodologie spécifique dont fait partie la cartographie des risques.

2.3.1. IDENTIFICATION DES RISQUES

Avant toute action, il est indispensable de repérer les risques encourus. Deux types d'approches différentes mais complémentaires sont alors à distinguer : l'identification des risques a posteriori et a priori.

2.3.1.1. L'IDENTIFICATION DES RISQUES A POSTERIORI

Cette approche dite a posteriori ou réactive permet de réfléchir sur ce qu'il s'est passé une fois les événements survenus. Cette approche repose sur la théorie des dominos créée en 1931 par Heinrich (26) à partir d'un modèle séquentiel. Un événement est vu comme un domino qui tombe, entraînant les dominos suivant jusqu'à l'accident. Par conséquent, en empêchant un domino de tomber, on empêche la survenue de l'incident (figure 3).

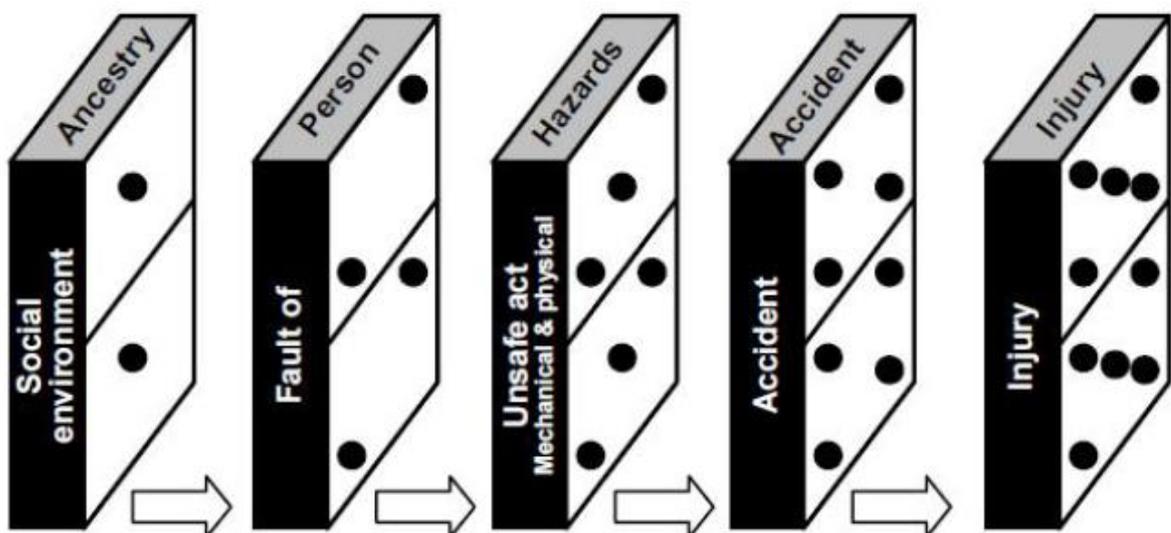


Figure 3 : Théorie des dominos selon Heinrich

Le diagramme Causes/Effet d'Ishikawa est quant à lui un modèle séquentiel permettant d'identifier l'ensemble des causes racines possibles pour un évènement donné. Ce diagramme se présente sous forme d'arêtes de poisson où les différentes causes sont hiérarchisées et classées selon 5 ou 7 catégories.

Ci-dessous la figure 4 présente un diagramme Causes/Effet, extrait de La Revue des Erreurs liées au Médicament Et Dispositif associé, adapté à l'identification des causes d'erreurs médicamenteuses.

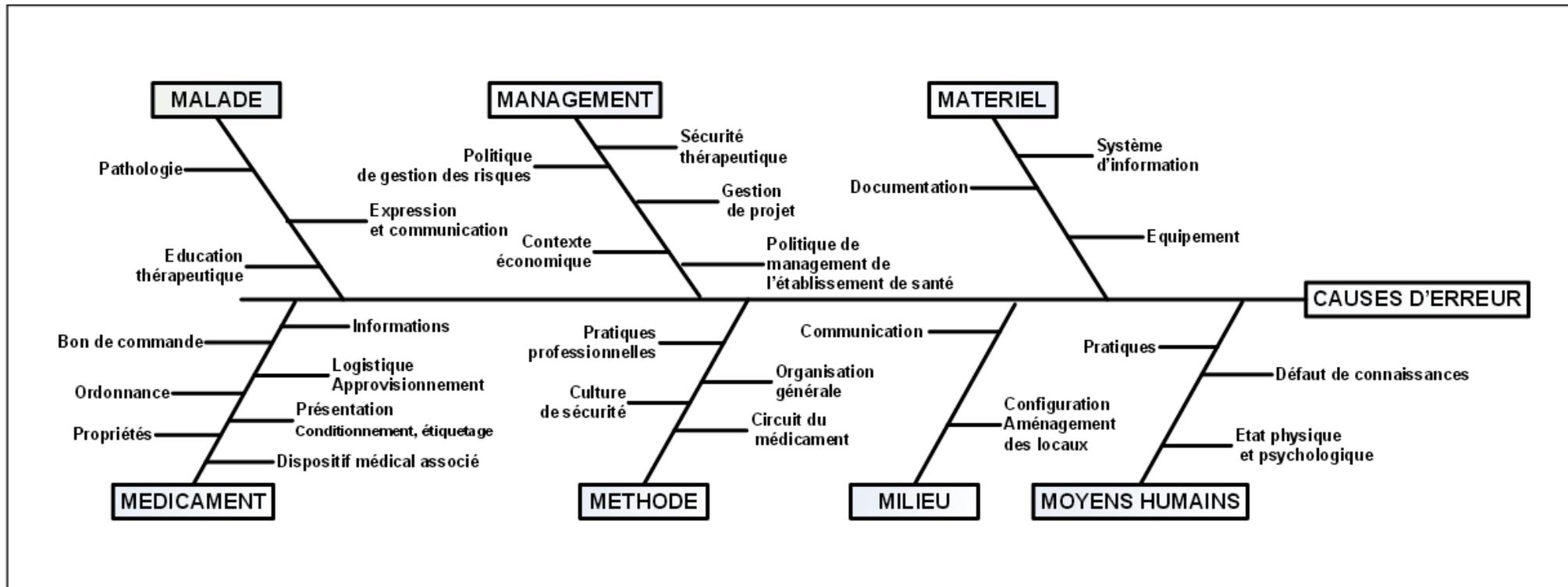


Figure 4 : Diagramme d'Ishikawa d'après la revue des erreurs liées au médicament et dispositif associé d'aout 2008(27)

Plusieurs types d'événements sont à prendre en compte : les accidents mais aussi les « presque accidents », les précurseurs et les événements sentinelles. Leur analyse est particulièrement instructive pour améliorer la sécurité et ainsi réduire le risque avant qu'un accident ne survienne. Les modèles d'accidents sont maintenant incontournables. Ils ne sont cependant applicables qu'aux événements ayant déjà eu lieu et donc inadaptés à la prévention d'incidents éventuels.

Plusieurs méthodes d'identification des risques a posteriori existent. Nous pouvons citer les Comités de Retour d'Expérience (CREX) et les analyses de revue de mortalité-morbidité (RMM), deux méthodes très utilisées au CHU de Grenoble.

2.3.1.2. L'IDENTIFICATION DES RISQUES A PRIORI

L'approche dite a priori ou proactive permet d'anticiper au maximum la survenue d'événements indésirables éventuels. Cette identification peut être utilisée lors de la phase de conception d'une nouvelle activité ou sur une organisation déjà établie pour en renforcer la sécurité. Les méthodes spécifiques utilisées pour cette identification reposent en grande partie sur l'analyse fonctionnelle des processus. Elles sont indispensables pour anticiper les risques de forte gravité dont la fréquence est exceptionnelle. Nous aborderons ci-après plusieurs de ces méthodes comme l'analyse préliminaire des risques (APR), l'Analyse des Modes de Défaillance, de leur Effet et de leur Criticité (AMDEC) et l'Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP).

Ces deux démarches sont complémentaires ; l'identification des risques a priori peut et doit être enrichie par une identification des risques a posteriori pouvant mettre en évidence des défaillances non encore identifiées.

2.3.2. EVALUER ET HIERARCHISER LES RISQUES

Il est nécessaire de hiérarchiser les risques afin de définir ceux à traiter de manière prioritaire. Ceci implique une évaluation ainsi qu'une caractérisation des risques par leur gravité et leur fréquence.

Les cotations de la gravité et de la fréquence effectuées, la hiérarchisation peut se faire de trois manières selon la gravité, la fréquence (diagramme de Pareto) (28) ou la criticité.

Dans notre démarche de cartographie des risques la hiérarchisation se fera grâce à la criticité. La criticité peut être définie par le produit de la gravité par la fréquence. Chaque événement est disposé sur une matrice de criticité.

Une fois cette matrice réalisée, il est nécessaire de différencier les risques acceptables et les risques inacceptables afin de déterminer les risques à traiter en priorité. Pour cela la matrice des risques peut être représentée sous forme d'un diagramme de Farmer (Figure 5)

Le choix d'acceptabilité des risques conduit à distinguer 2 parties dans ce diagramme

- Une pour les événements dont le risque est connu mais toléré
- Une pour les événements dont le risque est connu mais n'est pas tolérable.

Cette frontière entre risques acceptable et inacceptable est difficile à définir. Elle doit être adaptée par les différents acteurs confrontés aux risques.

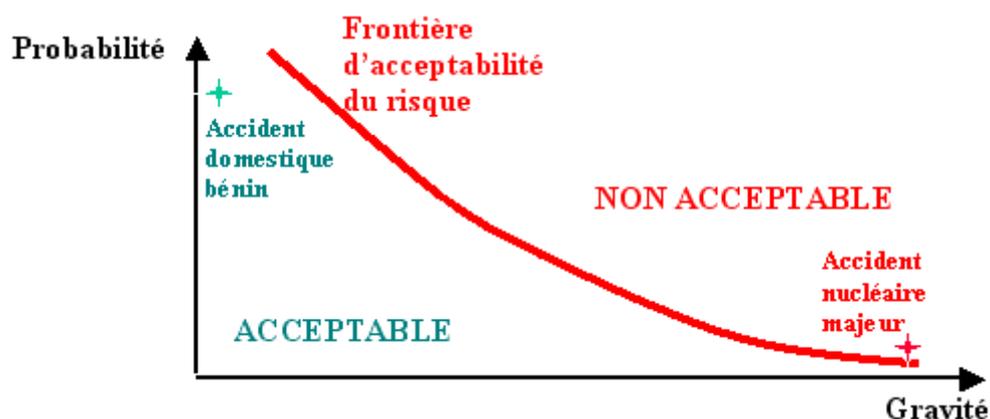


Figure 5 : Diagramme de Farmer selon JF Brihac (29)

2.3.3. TRAITEMENT DES RISQUES

Le but du traitement des risques consiste à mettre en place des barrières afin de diminuer la fréquence ou la gravité afin que le risque soit acceptable. On parle alors de risque résiduel qui doit être le plus faible possible.

Nous pouvons distinguer 3 types de barrières pour gérer les erreurs :

- les barrières de prévention permettant d'éviter que les défaillances se produisent
- les barrières de récupération permettant de détecter la défaillance après sa survenue mais avant que l'évènement indésirable ne se réalise

Les barrières de prévention et de récupération ont pour but de diminuer la fréquence du risque mais n'ont aucune incidence sur la gravité.

- Les barrières d'atténuation ou de protection ont pour but de diminuer les conséquences d'un risque lorsqu'il ne peut être évité.

Les barrières de protection diminuent la gravité mais n'ont aucune incidence sur la fréquence du risque.

Les effets des différentes barrières sur la gravité et la fréquence peuvent être résumés par la figure 6.

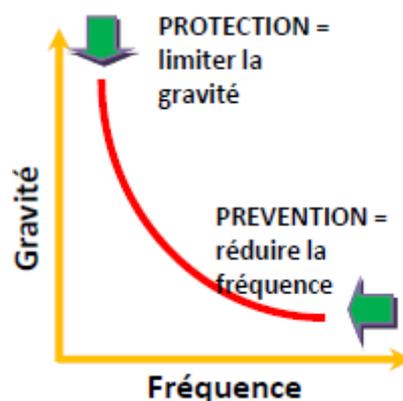


Figure 6 : Schématisation de l'action des barrières

Chacune de ces barrières utilise des outils, des stratégies et des organisations différentes. Elles doivent être utilisées conjointement afin d'atteindre un niveau de sécurité optimal.

Ces barrières peuvent être également de nature différente :

- Immatérielles : loi, bonnes pratiques, recommandation...
- Matérielles ; détrompeur physique, alarme...

Les différentes modalités d'action sur le risque peuvent être schématisées selon la figure ci-dessous (figure 7).

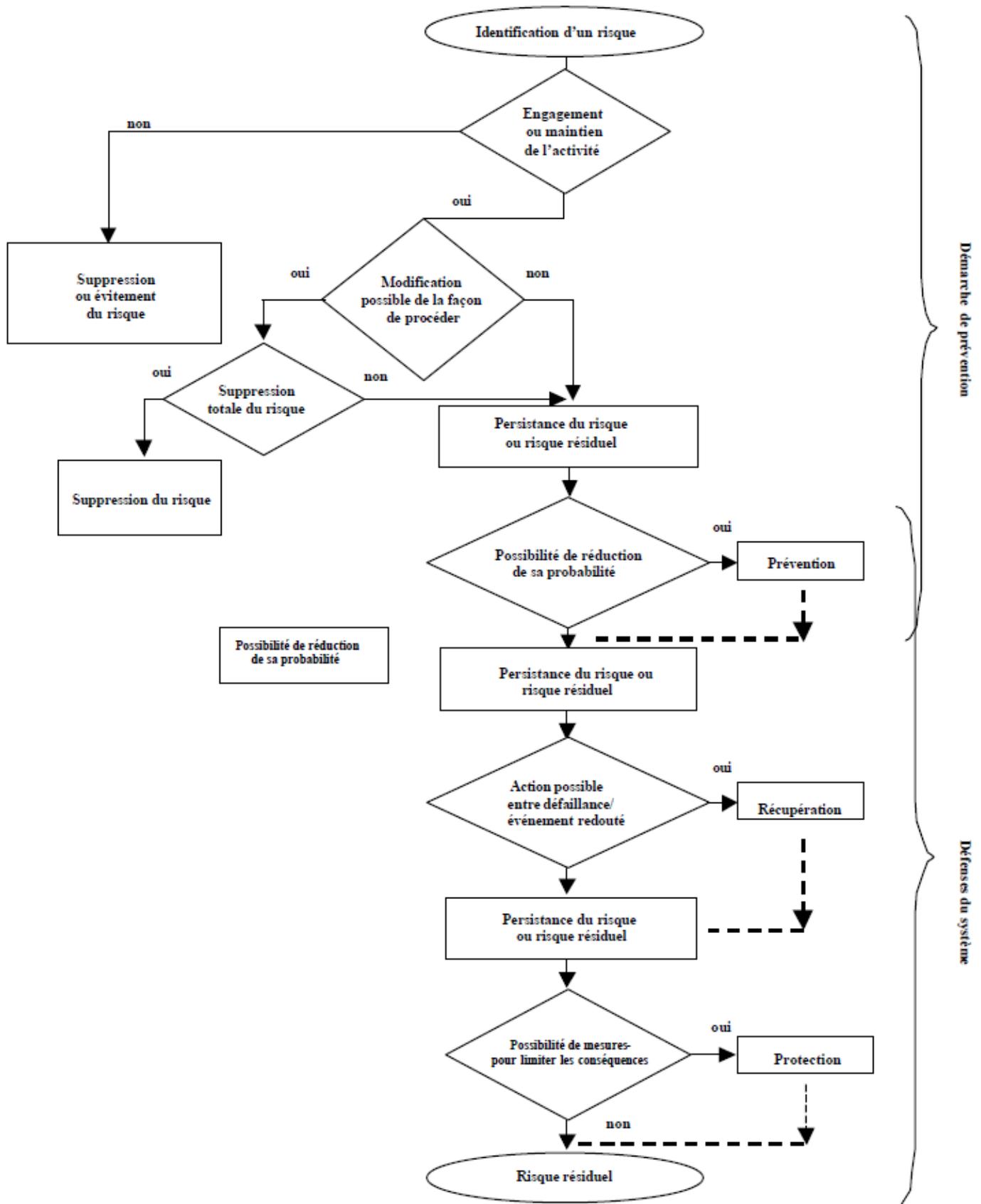


Figure 7 : Les différentes modalités d'action sur le risque(30)

2.4. LES PRINCIPALES METHODES A PRIORI

Les approches à privilégier pour prioriser les risques dans les établissements de santé ne sont pas encore totalement définies. Les approches les plus utilisées sont : l'approche par les processus, l'approche par comparaison ou l'approche par problème.

Nous aborderons principalement l'approche par les processus qui permet d'améliorer la fiabilité et la sécurité d'un produit ou, dans notre cas, d'un processus.

Il faut également distinguer 2 types de méthodes(31) :

- les méthodes déductives qui partent des conséquences pour en déterminer les causes.
- les méthodes inductives qui partent des causes d'une situation à risque pour en déterminer les conséquences.

Il n'existe pas de bonne ou de mauvaise méthode d'analyse des risques. Chacune possède ses avantages et ses inconvénients. Une méthode particulière est donc généralement plus ou moins adaptée au contexte étudié et aux objectifs recherchés. Trois méthodes sont considérées comme applicables dans le domaine de la santé l'AMDEC, l'HACCP, et l'APR(32).

2.4.1. AMDEC

L'Analyse des Modes de Défaillance, de leur Effet et de leur Criticité (AMDEC) est l'une des méthodes de référence d'après la HAS pour l'analyse a priori. Elle peut être utilisée à visée diagnostique ou pour l'élaboration d'une cartographie des risques exigée par la certification.

L'AMDEC est une méthode d'analyse et de prévention des défaillances potentielles. Cette méthode d'analyse rigoureuse permet d'évaluer les risques afin de prévenir les défaillances ou d'en prévenir les effets. Méthode d'analyse et de prévention du dysfonctionnement des systèmes, elle permet de détecter tout type de défaillance

d'un produit, d'un processus technique ou organisationnel et même d'un concept selon l'objectif.

On peut donc différencier 5 types d'AMDEC : fonctionnelle, produit, processus, moyen de production et flux. Dans le cadre de notre travail, le type d'AMDEC le plus approprié aux circuits des chimiothérapies injectables est l'AMDEC processus. En effet, elle permet d'identifier les risques potentiels liés à un procédé de fabrication conduisant à des produits non conformes.

Les objectifs de l'utilisation de cette méthode sont nombreux et souvent complémentaires dans une démarche de gestion des risques.

L'AMDEC permet de :

- recenser les risques, les hiérarchiser par détermination de leur criticité et mettre en œuvre des actions préventives ou curatives pour les risques non acceptables afin de rendre le risque résiduel acceptable
- détecter les défauts à un stade précoce notamment lors de la conception
- optimiser la fiabilité d'un produit ou d'un processus en prévenant l'apparition des risques
- fournir un état des lieux de la vulnérabilité des activités de notre système.

Cette méthode comporte 4 étapes :

- mise en place de la méthode

Sa réalisation doit être faite par un groupe de travail pluridisciplinaire avec une personne maîtrisant cette méthode. Toute personne participant à un processus donné peut participer à une AMDEC.

- analyse des processus

Il est important de bien identifier le système en délimitant le champ de travail en fonction des objectifs. Il est également nécessaire de décomposer chaque partie du processus en tâches élémentaires afin d'en analyser chaque partie.

- analyse des risques (comme décrit dans la partie précédente)

Identifier les risques par un brainstorming des modes de défaillance à l'aide de la question « qu'est ce qui pourrait mal se passer ? ».

Evaluer les risques par une cotation consensuelle.

Hiérarchiser les risques selon la criticité et déterminer l'acceptabilité des risques résiduels.

- proposer des axes d'amélioration et leurs impacts potentiels

Les retours d'expériences dans les établissements de santé retrouvés dans la littérature permettent de voir l'intérêt, les limites et les écueils de cette méthode dans le domaine de la santé(33).

Pour exemple, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) ont utilisé l'AMDEC pour leurs processus de fabrication et d'administration des chimiothérapies (34) afin d'évaluer de manière rétrospective l'impact de la centralisation de la fabrication et de manière prospective l'intérêt potentiel des technologies de l'information sur la prescription, la préparation et l'administration.

La méthode AMDEC s'applique aux processus du domaine de la santé, est simple à mettre en œuvre et permet une quantification des risques même s'il subsiste une part de subjectivité.

Elle permet de quantifier l'impact des mesures d'amélioration, comme l'amélioration apportée par la centralisation et la technologie de l'information mise en place aux HUG. Les analyses de risque permettent d'avoir une vue d'ensemble des risques, de les hiérarchiser, de prendre conscience de l'ensemble des risques car certains peuvent être minimisés en routine. Elle permet de décider de l'acceptabilité des risques, de remettre en question l'organisation des processus et d'accompagner des démarches d'amélioration continue. Il faut cependant veiller à ce que le groupe de travail soit représentatif des différents points de vue et professions, qu'il soit de taille adaptée et s'assurer de l'engagement de tous pour chaque séance. Le calcul des indices de criticité doit se faire par discussion et consensus à l'aide d'une grille identique afin de fixer des règles internes.

2.4.2. HACCP

L' Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) est une méthode destinée à évaluer les dangers potentiels d'un processus et à établir des systèmes de maîtrise axés sur la prévention plutôt que sur des contrôles a posteriori du produit fini.

Les objectifs de l'utilisation de cette méthode sont d'identifier les risques spécifiques de l'activité, de déterminer les mesures à adopter afin de maîtriser le processus et de mettre en place des systèmes de surveillance.

En pratique, dans l'alimentaire, cette méthode permet de prévenir la contamination par des mesures d'hygiène, de prévenir le développement des micro-organismes et des toxines, d'éliminer les micro-organismes.

Les étapes importantes de cette méthode sont :

- conduire une analyse de risques « classique »
- identifier les points critiques de contrôle
- établir les besoins de suivi de ces points critiques de contrôle ainsi que les limites critiques des contrôles
- établir les actions à effectuer si ces contrôles sont en dehors des limites définies.

Cette méthode ne s'applique pas à tous les domaines mais reste très intéressante quand la qualité peut être garantie par des points de contrôles précis. Dans le domaine de la santé, elle peut donc s'appliquer dans des domaines comme la stérilisation ou le contrôle des salles blanches.

2.4.3. APR

L'Analyse Préliminaire des Risques (APR) est une méthode analytique inductive qualitative et semi quantitative (35)(36). Il s'agit d'une méthode très générale d'identification des risques a priori issue de la sûreté de fonctionnement. Elle est adaptée à l'identification des risques à un stade préliminaire de la conception et ne nécessite pas forcément une étude approfondie et détaillée du système. Cette méthode permet de mettre en évidence rapidement les problèmes les plus importants.

Les objectifs de l'utilisation de cette méthode sont :

- identifier les événements redoutés par processus de référence

- évaluer les événements indésirables selon les deux composantes du risque et hiérarchiser les événements redoutés en fonction de leur criticité
- déterminer les actions prioritaires à mettre en place
- permettre de mettre en évidence des systèmes nécessitant une analyse des risques plus fine par AMDEC ou HACCP

En plus de sa polyvalence d'utilisation, le principal avantage de l'APR est de permettre un examen rapide des situations dangereuses comparativement à l'AMDEC ou l'HACCP. En revanche, l'APR ne permet pas de caractériser finement l'enchaînement des événements susceptibles de conduire à un accident majeur pour des systèmes complexes. Il s'agit dans ces cas-là, comme son nom l'indique, d'une méthode préliminaire d'analyse permettant d'identifier les points critiques devant faire l'objet d'une étude plus détaillée.

2.5. LES DIFFERENTES ECHELLES

Quelle que soit la méthode d'analyse des risques utilisée, des échelles permettent d'évaluer la fréquence d'un événement, sa gravité, le niveau de maîtrise du dispositif de prévention du risque, la criticité. Certaines ont été élaborées et validées par notre Unité de Gestion des Risques à partir de la méthode développée par la Société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM) et du guide de la HAS sur le management de la gestion des risques en établissement de santé (figures 8 à 12).

Gravité	Gravité pour le patient ou le Professionnel	Gravité pour l'institution	
5 : conséquences dramatiques	Menace du pronostic vital		
	Incapacité partielle ou totale permanente		
	Malformation		
	Aggravation de l'état du patient avec effets irréversibles		
	Décès		
4 : conséquences critiques	Prolongation d'hospitalisation	Sociale	grève paralysant l'ES
	Aggravation de l'état du patient avec effets réversibles	Organisationnelle	impossibilité de fonctionner, rupture durable d'approvisionnement
	Hospitalisation ou ré-hospitalisation	Matérielle	dégâts matériels empêchant la poursuite d'une ou de toute activité
	Nécessité d'une intervention chirurgicale	Financière	Perte > 10 000 €
	Mission non réalisée	Système d'information	perte totale ou définitive de données
	Mission réalisée avec un retard > 24 heures	Juridique	procès pénal, prison
		Réputation	perte d'image, de confiance des usagers...
3 : conséquences graves Gravité intermédiaire	Atteinte superficielle	Sociale	conflit dur, grève
	Gêne physique légère ou transitoire	Organisationnelle	désorganisation durable du travail/des services
	Insécurité réelle...	Matérielle	dégâts matériels importants > 500 € sans empêcher l'activité
	Mission réalisée partiellement	Financière	pertes importantes nécessitant une réorganisation majeure
	Mission réalisée avec un retard de 2 à 24 heures	Système d'information	données à reconstituer
		Juridique	amende, procès
2 : conséquences significatives Non grave	Insatisfaction manifeste du patient/du professionnel	Sociale	dégradation du climat social
	Sentiment d'insécurité	Organisationnelle	désorganisation ponctuelle du travail/des services
	Manque de confort	Matérielle	dégâts matériels compris entre 10 et 500 €
	Gêne légère...	Financière	dépassement de budget (sans compromettre l'équilibre de l'ES)
	Mission réalisée avec une solution dégradée	Système d'information	données à rechercher dans les sauvegardes
	Mission réalisée avec un retard < 2 heures	Juridique	contentieux, sanctions disciplinaires
		Réputation	atteinte locale ou interne...
1 : conséquences mineures Non grave	Aucune conséquence	Sociale	démotivation des acteurs
	Insatisfaction ...	Organisationnelle	perte de temps
	Mission réalisée	Matérielle	dégâts matériels mineurs
		Financière	coûts faibles < 10 €
		Système d'information	pertes négligeables
		Juridique	plaintes sans suite...

Figure 8 : Echelle de gravité utilisable pour les événements indésirables et la cartographie des risques (SHAM/HAS).

Fréquence d'apparition	
5 : Très fréquent	Systematique, tous les jours, toutes les semaines
4 : Fréquent	Une fois à quelques fois/mois
3 : Possible	Une fois à quelques fois/trimestre
2 : Peu fréquent	Une fois à quelques fois/an
1 : Rare	Arrive une fois tous les 5 à 10 ans, n'est jamais arrivé

Figure 9 : Echelle de vraisemblance/fréquence concernant les évènements indésirables(source SHAM)

Niveau	Description synthétique
Niveau 1	On sait faire face, bonne maîtrise : plans avec exercice et formation, veille, contrôle, amélioration continue
Niveau 2	On a tout prévu : plans d'action en place avec indicateurs
Niveau 3	On a organisé : organisation en place sans évaluation
Niveau 4	On est en alerte : quelques actions mais insuffisantes - veille mais sans actions
Niveau 5	On découvre le risque : aucune action en place - études en cours - actions inefficaces

Figure 10 : Echelle HAS Niveau de maîtrise des risques

Classes d'effort	Niveau d'effort pour maîtriser le risque	Commentaires
E0	Aucun	Aucune action entreprise
E1	Faible	Effort très faible à faible délai < 3 mois surcoût < 3000 euros Vigilance, contrôle ou action ponctuelle
E2	Moyen	Effort moyen (3 mois < délais < 18 mois) (3000 euros < surcoût < 50000 euros) Vigilance, contrôle ou action périodique
E3	Fort	Effort important à très important Délai > 18 mois Surcoût > 50000 euros Vigilance, contrôle ou action continue Action au plus haut niveau

Figure 11 : Exemple d'échelle d'effort selon B. Hayat(37)

Vraisemblance estimée	5					
	4					
	3					
	2					
	1					
		1	2	3	4	5
		Gravité estimée				
	Criticité faible: Situation à risque acceptable en l'état.					
	Criticité modérée: Situation à risque acceptable en l'état mais un suivi en termes de gestion du risque résiduel doit être organisé.					
	Criticité forte: Situations à risques non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement pour réduire le risque au moins jusqu'à un risque à surveiller.					
	Criticité majeure: Situations à risques non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement immédiat.					

Figure 12 : Echelle de criticité et référentiel de criticité de prise de décision

La frontière entre risque acceptable et inacceptable est tracée en rouge. Nous avons également décidé de différencier les risques à criticité majeure nécessitant une action immédiate des risques à criticité forte.

2.6. CHOIX DE LA METHODE

Après avoir exploré les différentes méthodes d'analyse du risque les plus applicables au domaine de la santé (APR, AMDEC, l'HACCP)(32), l'AMDEC s'avère être ici la méthode la plus adaptée à l'élaboration de notre cartographie des risques. En effet, il s'agit actuellement d'une des méthodes d'analyse du risque a priori préconisées par l'HAS et recommandées par l'Institute for Healthcare Improvement (38). L'HAS positionne l'AMDEC parmi les méthodes de choix en 2ème intention après une analyse de processus (25).

L'AMDEC a déjà été utilisée au sein de notre établissement pour l'analyse globale des risques du circuit du médicament ou encore de la médecine nucléaire. L'harmonisation des méthodes et outils au sein du même établissement est essentiel. Il est ainsi préférable d'avoir un nombre restreint de méthodes fiables pour un souci de simplicité, de communication et d'accessibilité avec des personnes ressources ayant déjà utilisé cette méthode(25).

3. L'ANALYSE PROCESSUS

L'analyse des processus est un prérequis indispensable aux méthodes d'analyse des risques comme l'AMDEC. Il est important de délimiter le système à étudier et surtout de décomposer le processus en tâches élémentaires afin d'en détailler ensuite les défaillances possibles.

3.1. NOTIONS CLES

Il est nécessaire de définir clairement quelques notions. Nous nous sommes appuyés sur les définitions normalisées de l'ISO 9000 qui décrivent les principes essentiels des systèmes de management de la qualité et en spécifient la terminologie.

3.1.1. LA NOTION DE PROCESSUS

Un processus est un ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie. Ces éléments de sortie sont appelés produits. Ces produits peuvent être destinés à un « client » ou servir de données d'entrée à un autre processus. Toute activité ou ensemble d'activités qui utilise des ressources pour convertir des éléments d'entrée en éléments de sortie peut être considéré comme un processus (figure 13).

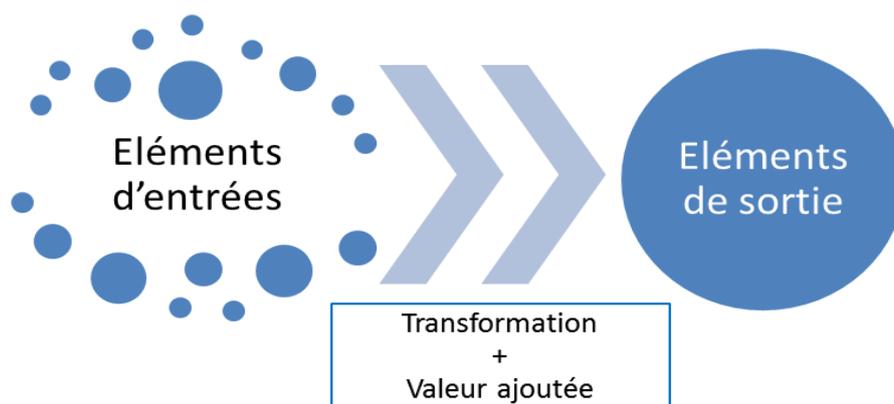


Figure 13 : Schématisation d'un processus

Les processus ont souvent pour but d'apporter une valeur ajoutée s'ils sont mis en œuvre dans des conditions maîtrisées. Pour qu'un organisme fonctionne de manière efficace, il doit identifier et gérer de nombreux processus corrélés et interactifs qui forment un système.

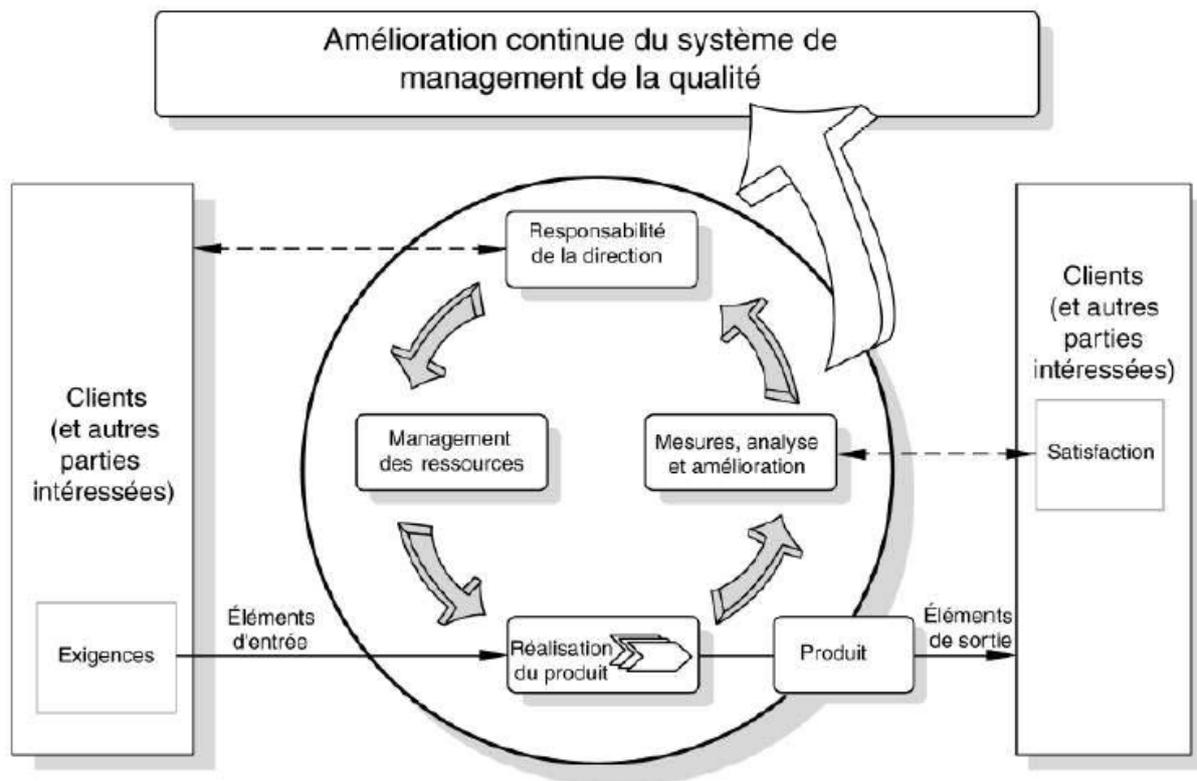
3.1.2. LES INTERACTIONS OU INTERFACES

Une interaction ou interface de processus est une zone d'échanges entre deux processus où se rencontrent données d'entrée et données de sortie. Il est indispensable de bien les connaître car elles assurent la continuité entre les processus. On les qualifie souvent de zone de non qualité. C'est dans ces zones d'échanges que l'on peut estimer la vitalité et la force des processus et ainsi les piloter.

3.1.3. L'APPROCHE PROCESSUS

L'identification et le management méthodique des processus et de leurs interfaces sont appelés « approche processus ». L'approche processus est une logique transversale permettant la qualité du produit ou service au client au moindre coût pour l'organisme. Il s'agit d'un des 8 principes de base du management par la qualité. Le management par la qualité est un ensemble d'activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité. La figure 14 décrit un système de management de la qualité basé sur des processus.

Modèle d'un système de management de la qualité basé sur des processus



Légende

- > Activités ajoutant de la valeur
- > Flux d'informations

Figure 14 : Modèle d'un système de management de la qualité basé sur des processus (39)

3.2. LA CARTOGRAPHIE DES PROCESSUS

Pour mener à bien une cartographie des processus, il est indispensable de définir les activités et le système étudié en donnant son cadre et ses limites et s'accorder sur la première et la dernière étape. Il faut comprendre comment fonctionnent les activités et comment s'articulent les différents processus qui composent notre macro processus. Le meilleur moyen est de réaliser une cartographie des processus. Il s'agit d'une synthèse graphique permettant de visualiser de manière intelligible et simple les interactions entre processus. Elle constitue un bon outil de travail et d'aide à la décision dans la mesure où elle modélise les processus et ses enchaînements.

En pratique, nous pouvons décrire la méthodologie de cartographie des processus en 8 étapes :

- identifier notre système et déterminer son objectif
- identifier le client et son attente c'est-à-dire le produit
- identifier les ressources nécessaires
- identifier le processus métier ou processus majeur pourvoyeur de valeur ajoutée
- formaliser le processus à analyser c'est à dire la décomposition de notre processus majeur en processus élémentaires.
- identifier les processus supports
- identifier les processus de pilotage
- schématiser les interactions entre les différents processus afin d'avoir une vision globale.

Nous décrivons ensuite de manière plus détaillée les sous processus composants la fabrication d'une chimiothérapie injectable.

3.2.1. NOTRE SYSTEME

Au CHU de Grenoble, la réalisation de chimiothérapies injectables se fait au sein de l'URCC, unité de pharmacotechnie faisant partie de la Pharmacie à Usage Intérieure, qui se situe à proximité immédiate de l'hôpital de jour pluridisciplinaire de cancérologie et d'hématologie. En 2014, 38 800 chimiothérapies ont été préparées dont 2 616 pour le CH de Voiron. Le circuit des chimiothérapies injectables du CHU de Grenoble a certaines caractéristiques :

- informatisation majoritairement de la prescription et de la validation pharmaceutique sur le logiciel Cristal-Link
- validation de la prescription médicale par un pharmacien habilité
- préparation centralisée des chimiothérapies sous isolateur
- transport interne par un système de coursier
- administration par l'infirmière avec validation informatique

3.2.2. LES OBJECTIFS DE L'ACTIVITE DE L'URCC

L'URCC a pour but de préparer de façon nominative les médicaments anticancéreux injectables, stériles, adaptés à chaque patient par sa présentation et son dosage. La chimiothérapie alors prête à l'emploi est administrée au patient par le personnel infirmier. Elle doit donc remplir un triple objectif de qualité, de sécurité et d'économie et permet notamment de :

- garantir une qualité optimale des préparations de chimiothérapie en respectant les règles de bonnes pratiques de préparation pharmaceutique
- garantir la sécurité du patient : la bonne chimiothérapie au bon dosage et stérile
- garantir la sécurité du personnel vis-à-vis de ces médicaments potentiellement toxiques pour le manipulateur et dont l'exposition professionnelle ne doit pas être négligée
- optimiser les ressources en limitant le gaspillage

Réduire les risques associés à ce processus particulièrement critique constitue un objectif majeur.

3.2.3. LE PRODUIT

Une préparation de chimiothérapie injectable peut se présenter sous différentes formes finales : poches, seringues pour voie intraveineuse, sous-cutanée ou intrathécale, infuseurs. Une préparation de chimiothérapie doit être stérile, contenir le bon produit à la bonne dose et pour le bon patient. Conformément à la réglementation et aux bonnes pratiques de préparation, les préparations de chimiothérapie doivent être nominatives et être dotées d'une date de péremption établie en fonction de la stabilité du produit.

3.2.4. LES RESSOURCES DISPONIBLES

Pour la fabrication des chimiothérapies injectables, des ressources humaines, matérielles et informationnelles sont nécessaires. Deux pharmaciens (1.8 équivalents temps plein), un assistant spécialiste, deux internes en Pharmacie et

neuf préparateurs (8.6 équivalents temps plein) assurent quotidiennement la fabrication des chimiothérapies.

Le CHU de Grenoble possède des équipements spécifiques :

- une Zone à Atmosphère Contrôlée
- un équipement de pharmacotechnie : 2 isolateurs dont un, de capacité moindre, utilisé en cas de panne ou d'entretien de l'isolateur principal
- des équipements de stockage avec sondes de suivi de température (armoires, réfrigérateurs)

L'URCC gère également les stocks de médicaments, de solutés et de dispositifs médicaux pour permettre de réaliser les différentes préparations.

En ce qui concerne les systèmes d'information, le logiciel Cristal-Link permet d'assurer le lien entre l'ensemble des étapes via

- un module de prescription appelé OPIUM
- un module de validation, de génération des fiches de fabrication et de libération (OPPI)
- un module GULPER où figure le dossier patient informatisé (compte rendus de consultation et des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire)
- un module où figurent les résultats biologiques du patient

3.2.5. REALISATION DE LA CARTOGRAPHIE DES PROCESSUS

La reconstitution des chimiothérapies injectables, appartient au macro processus beaucoup plus large de la prise en charge des patients nécessitant l'administration d'une chimiothérapie injectable.

Ce macro processus est cartographié ci-dessous (figure 15) afin d'avoir une vision plus globale des interactions des processus le composant ainsi que les processus de pilotage et de support associés.

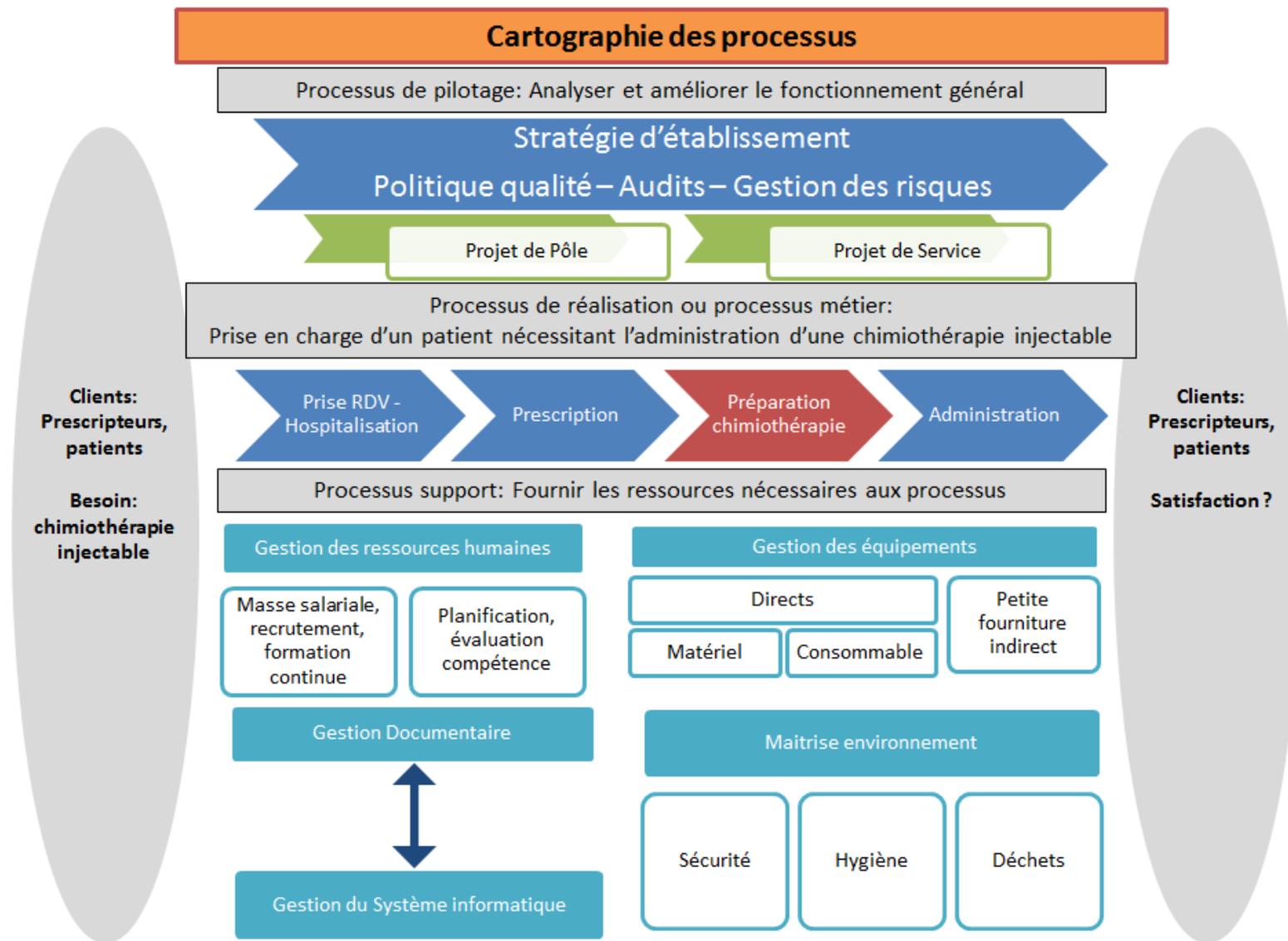


Figure 15 : Macro processus de prise en charge des patients nécessitant l'administration d'une chimiothérapie injectable

Les deux figures suivantes ciblent uniquement le processus d'intérêt.

La figure 16 montre la décomposition du processus « fabrication d'une chimiothérapie injectable au sein de l'URCC » en huit processus élémentaires de la commande à la délivrance de la préparation des chimiothérapies en plus du processus de prescription. Le transport au sein de l'unité de soins et l'administration sont donc exclus de notre étude.

La figure 17 nous présente les différents processus supports permettant le bon déroulement de notre processus clé associé à la fabrication des chimiothérapies.

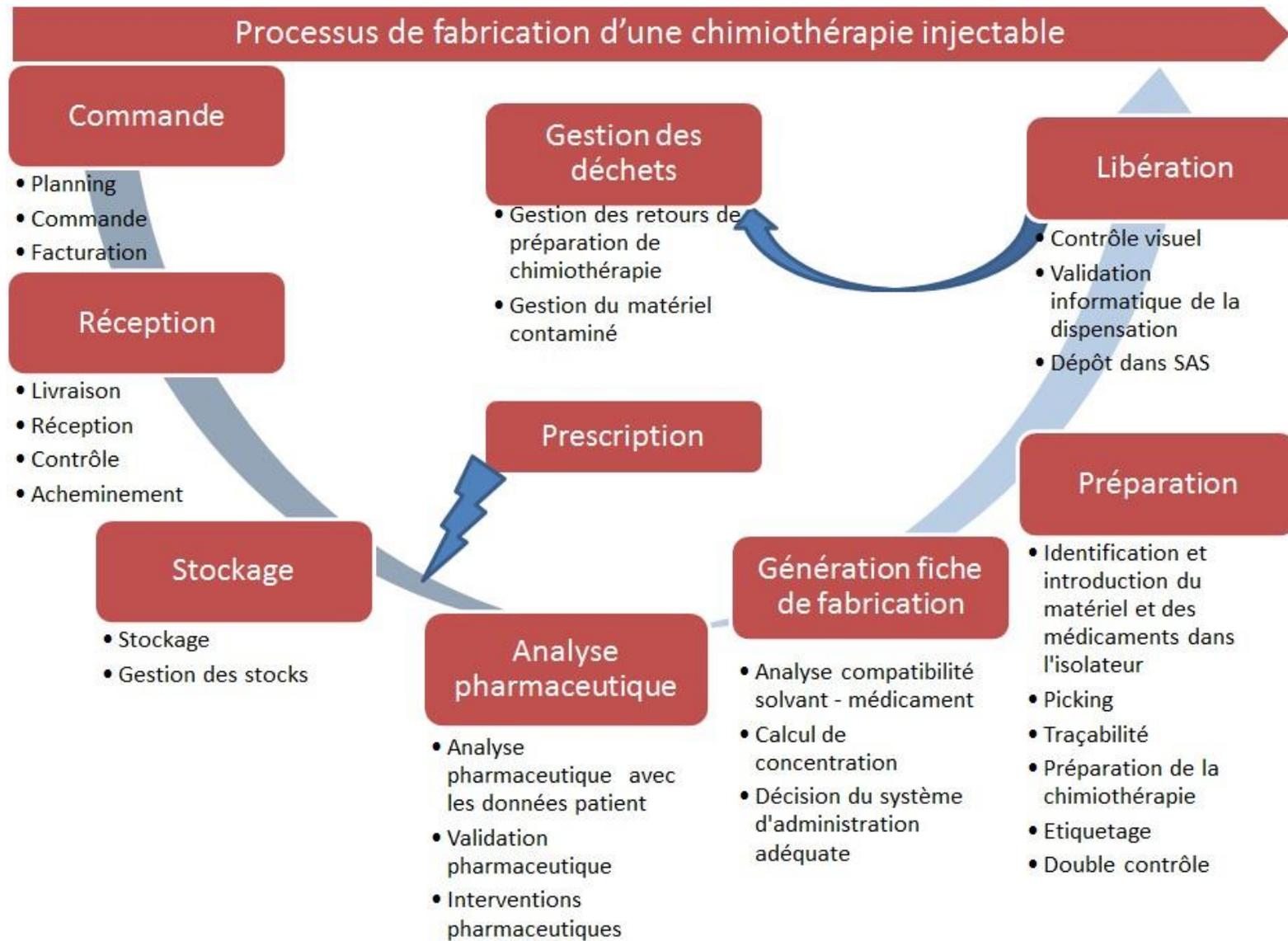


Figure 16 : Décomposition du processus de reconstitution d'une chimiothérapie injectable au sein de l'URCC

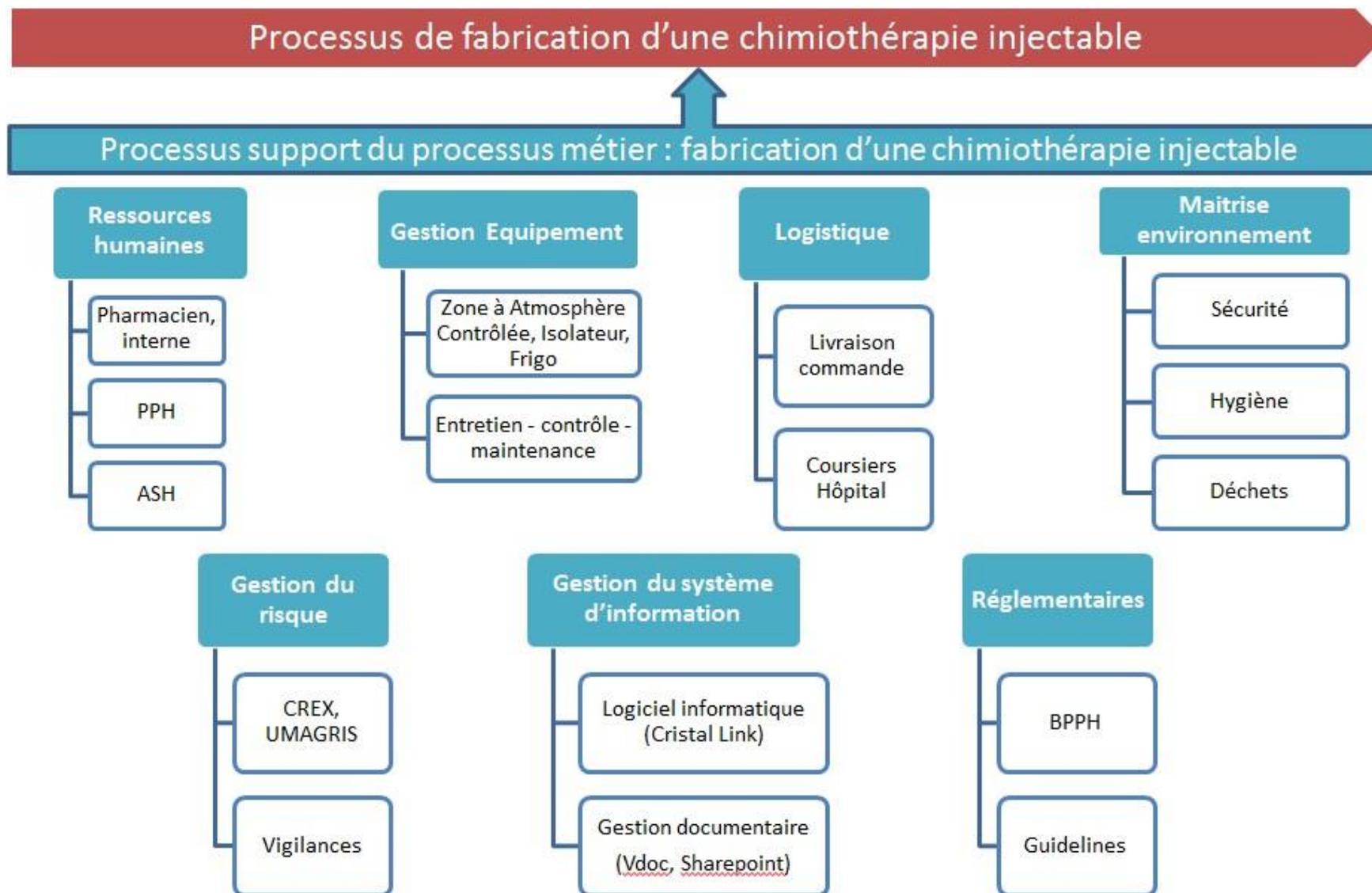


Figure 17 : Processus supports du processus de fabrication d'une chimiothérapie injectable

La description d'une organisation est dépendante du travail de modélisation et de cartographie. Après avoir réalisé cette cartographie globale des processus et ainsi clarifié les objectifs et les limites de notre processus clé, nous pouvons maintenant décortiquer nos processus élémentaires en tâches élémentaires. Ces tâches seront ensuite étudiées dans notre cartographie des risques pour en identifier les défaillances potentielles.

3.3. MODELISATION DE NOS PROCESSUS

Cette cartographie des processus nous a permis de situer notre processus critique au sein du système et de ses interactions, avec la prise de rendez-vous et la prescription en amont, et avec le transport dans les unités de soins et l'administration en aval. Afin de modéliser chacun de nos processus élémentaires, des logigrammes seront créés pour représenter visuellement les différentes activités. L'outil de modélisation utilisé ici est Bizagi Process Modeler®.

3.3.1. UTILISATION DE BIZAGI PROCESS MODELER®

Bizagi BPMN Modeler® est une application permettant de représenter, de documenter et de simuler des processus métier dans un environnement graphique. Les objets de flux se composent de trois éléments de base: les événements, les activités, et les passerelles.

Un évènement est représenté par un cercle. Il peut être de trois types

- Evènement de départ (vert), il déclenche le processus
- Evènement intermédiaire intervenant dans le processus
- Evènement de fin (rouge) : représente le résultat du processus



Figure 18: Icônes d'évènement

Une activité est représentée par un rectangle aux coins arrondis et décrit le genre de travail qui doit être fait. Nous n'utiliserons ici que les tâches qui

représentent une seule unité de travail qui ne sont pas ou ne peuvent pas être décomposées à un autre niveau de détail.

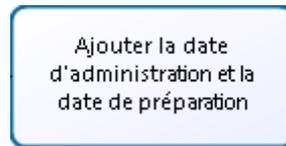


Figure 19: Icônes d'activité

Une passerelle est représentée avec une forme de diamant et détermine la division ou la fusion des chemins :

- passerelle exclusive (diamant simple), utilisée pour créer des flux alternatifs dans un processus. Un seul chemin peut être pris selon les conditions. Par exemple, si un produit doit être conservé à température ambiante ou non, la suite du processus n'est pas la même.
- Passerelle inclusive (diamant avec un cercle dedans), utilisée pour créer des flux alternatifs où tous les chemins sont évalués. On peut citer l'analyse pharmaceutique où il est nécessaire d'identifier le médicament anticancéreux, le solvant, la voie d'administration, d'étudier les résultats biologiques du patient, de réévaluer la posologie si besoin avant d'appeler le prescripteur. Aucune tâche n'exclut l'exécution des autres mais toutes doivent être évaluées avant la tâche « Appeler le prescripteur si manque d'information ou erreur ».



Figure 20 : Icônes passerelles

Le logigramme par processus a permis de modéliser nos 8 processus élémentaires. Pour chaque acteur intervenant dans un processus, un « couloir » lui est attribué dans lequel nous avons disposé ses tâches.

La lecture des logigrammes se fait de gauche à droite.

3.3.2. LES LOGIGRAMMES DE MODELISATION

Cette modélisation a reposé sur l'analyse des différentes procédures et instructions disponibles ainsi que sur la participation au quotidien pendant 6 mois à l'activité. Les logigrammes ont été ensuite validés par les différents acteurs (pharmaciens et préparateurs) lors de chaque réunion organisée au sein de l'URCC en vue de la réalisation de la cartographie des risques.

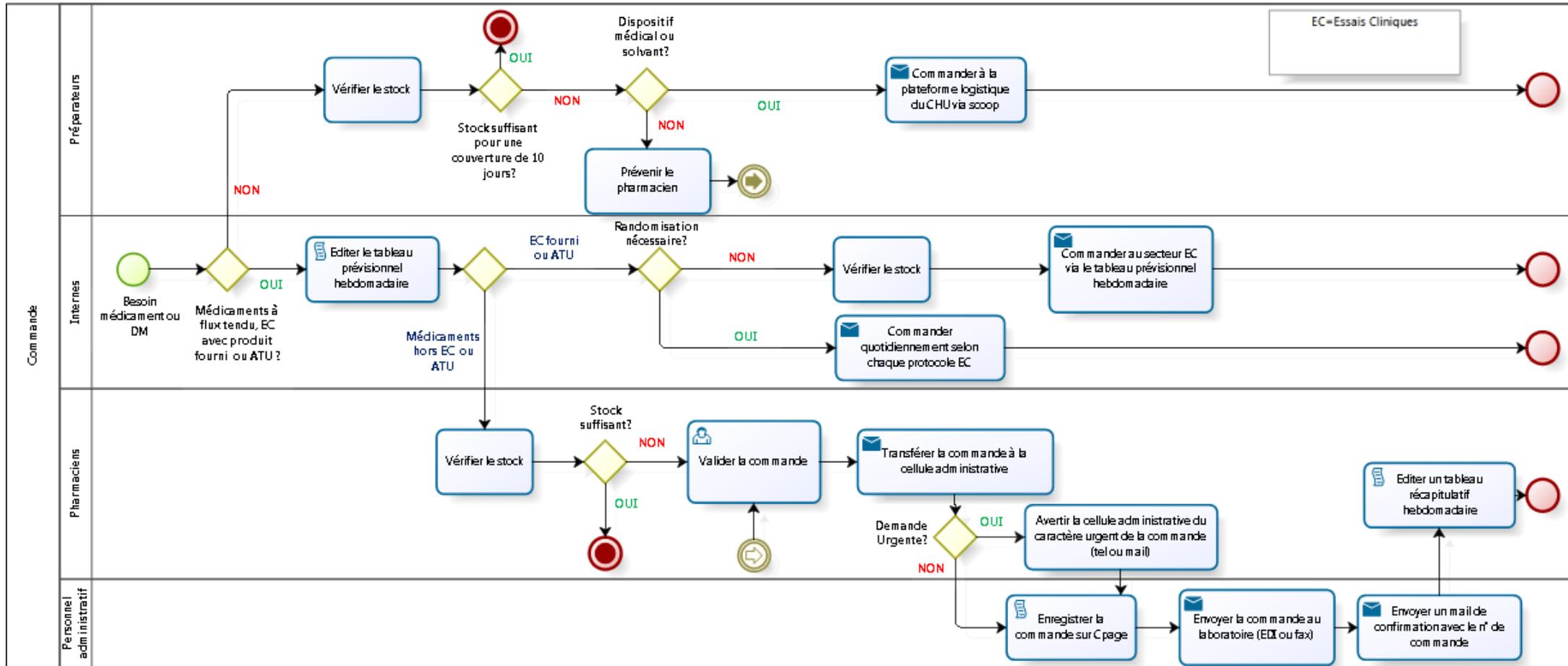


Figure 21 : Logigramme processus « Commande »

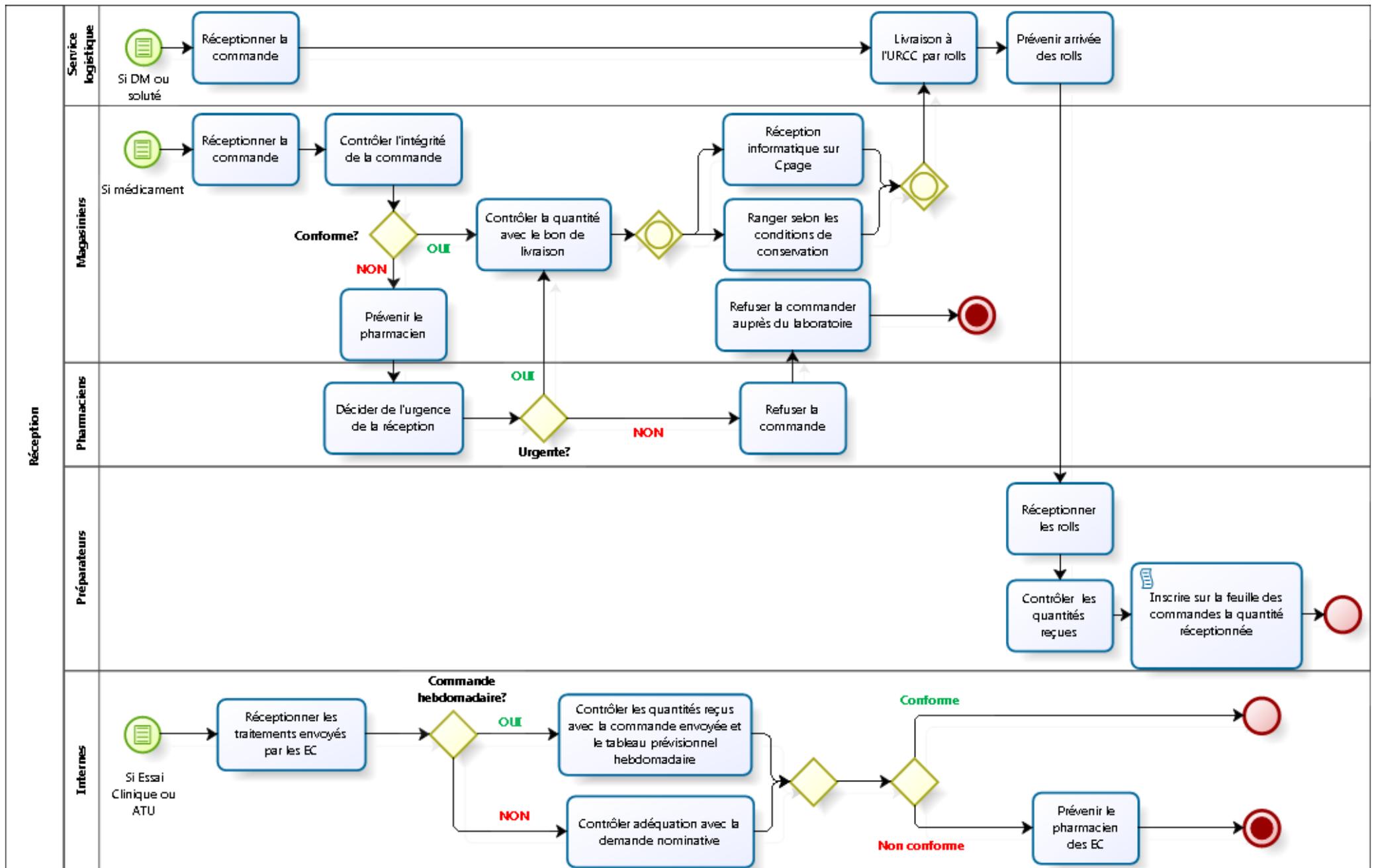


Figure 22 : Logigramme processus « Réception »

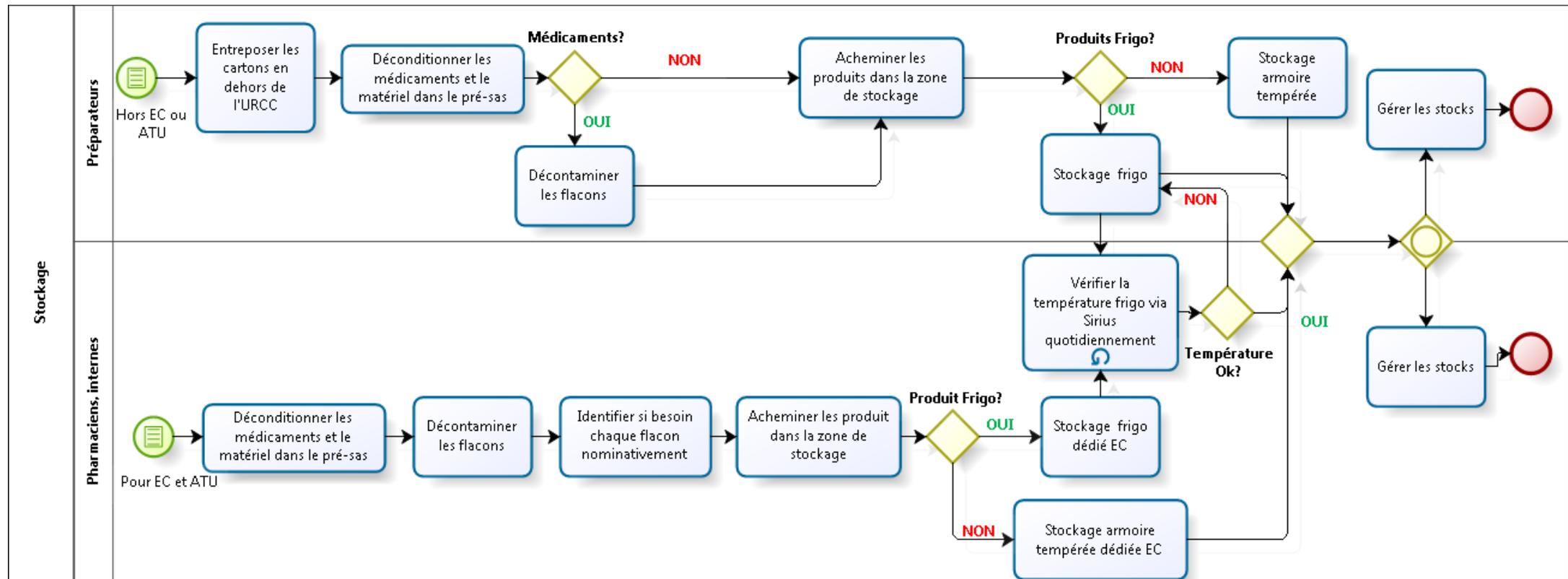


Figure 23 : Logigramme processus « Stockage »

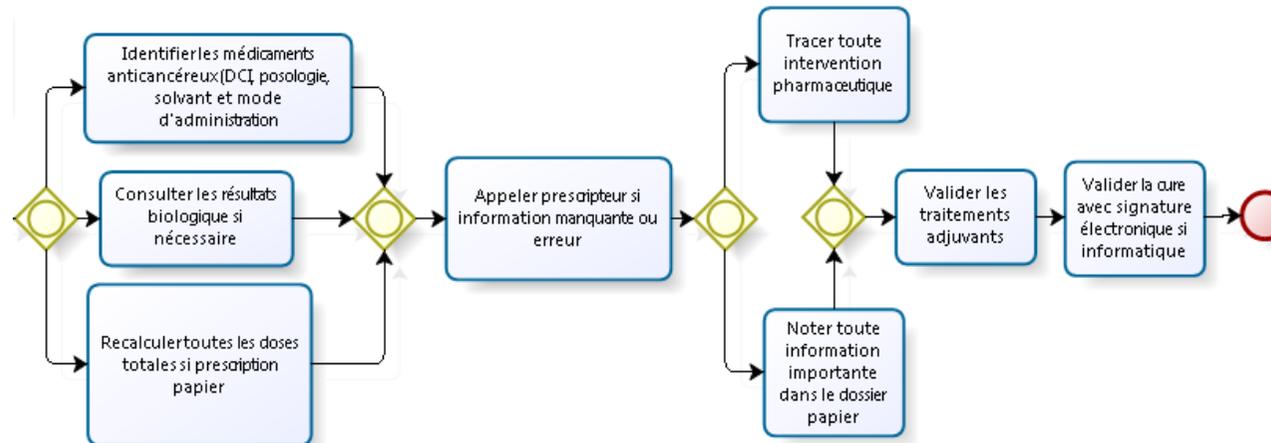
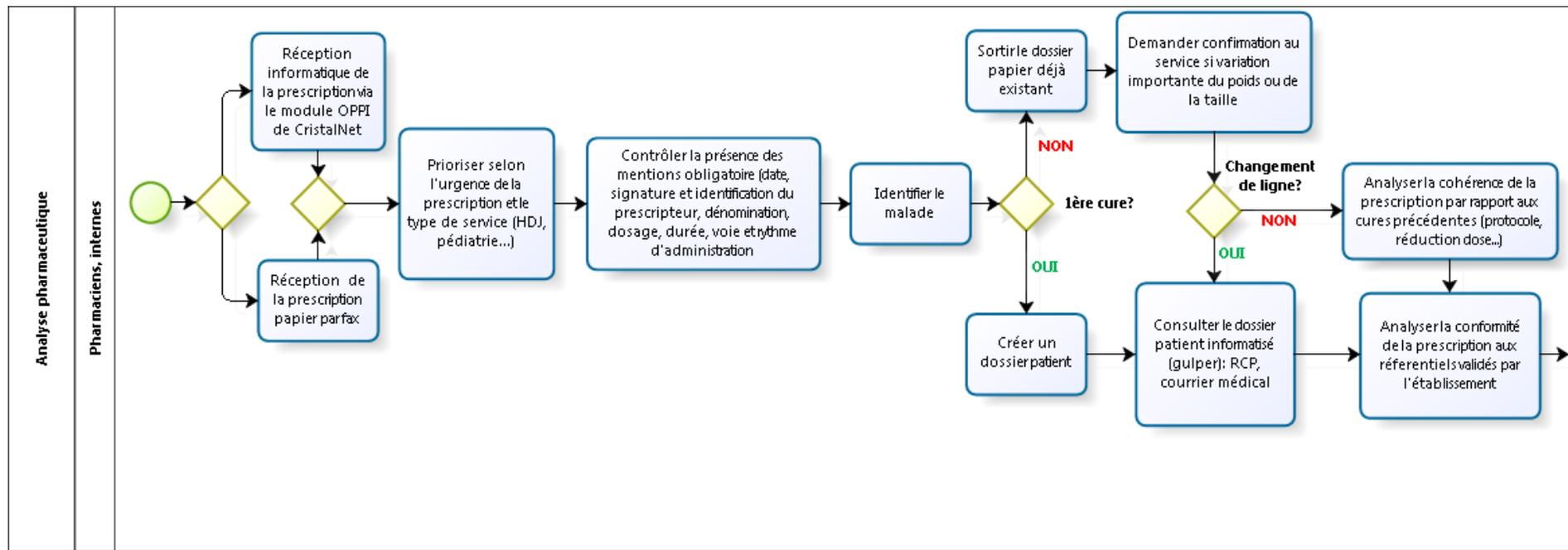


Figure 24 : Logigramme processus « Analyse pharmaceutique »

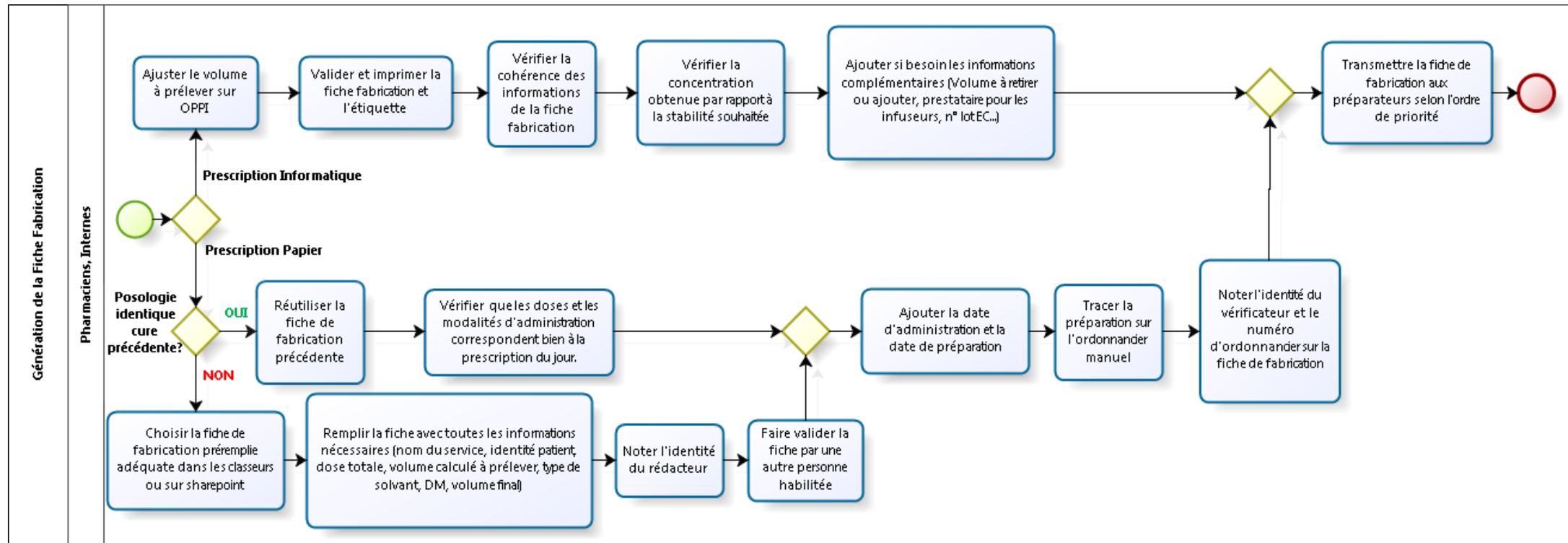


Figure 25 : Logigramme processus « Génération de la fiche fabrication »

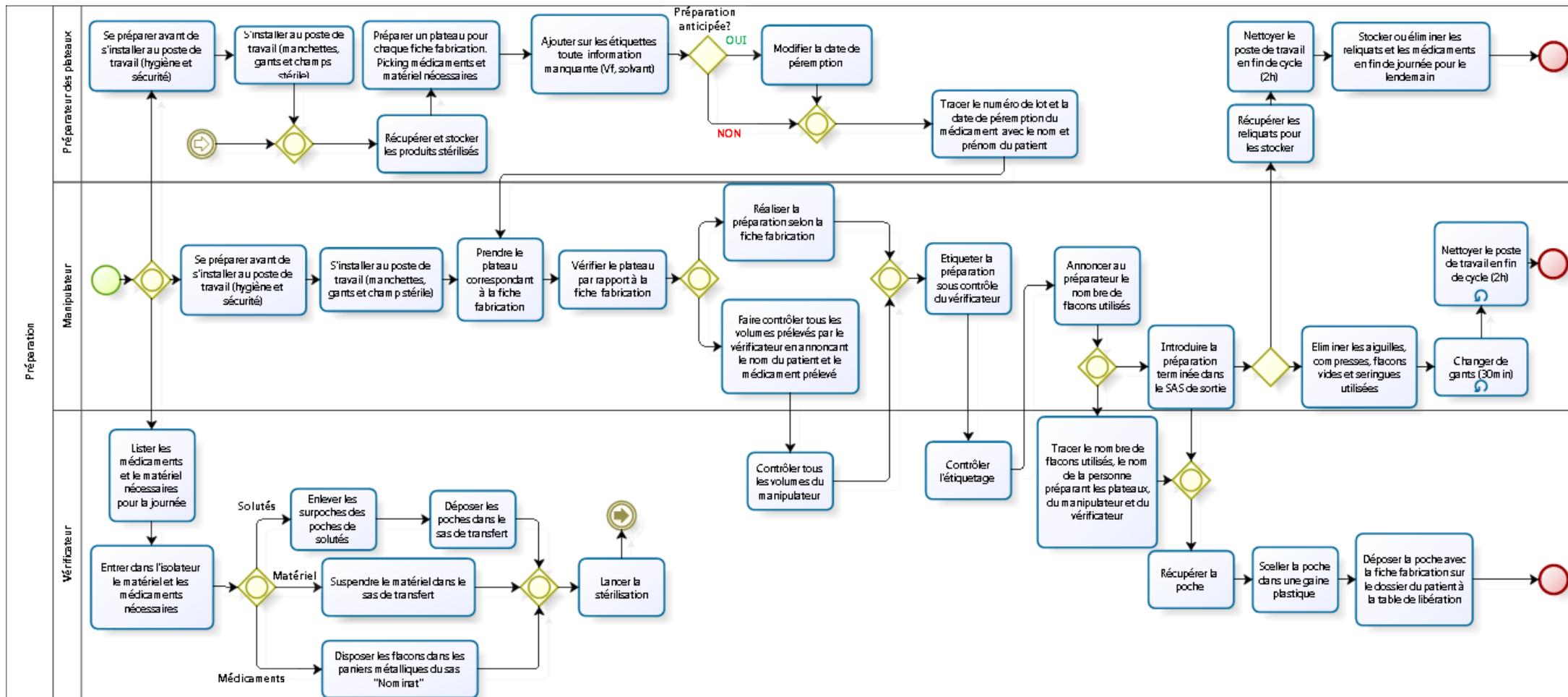


Figure 26 : Logigramme processus « Préparation »

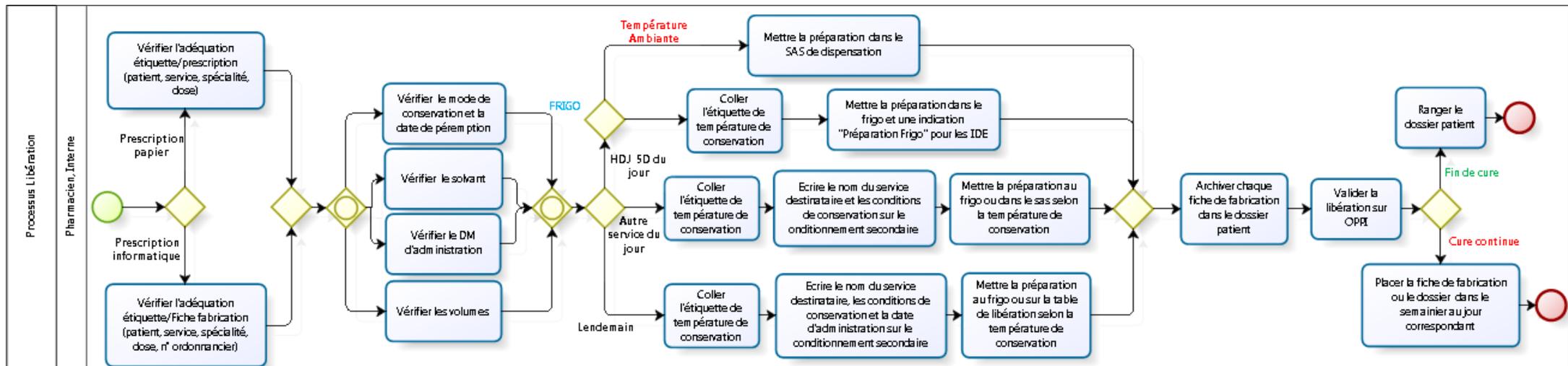


Figure 27 : Logigramme processus « Libération »

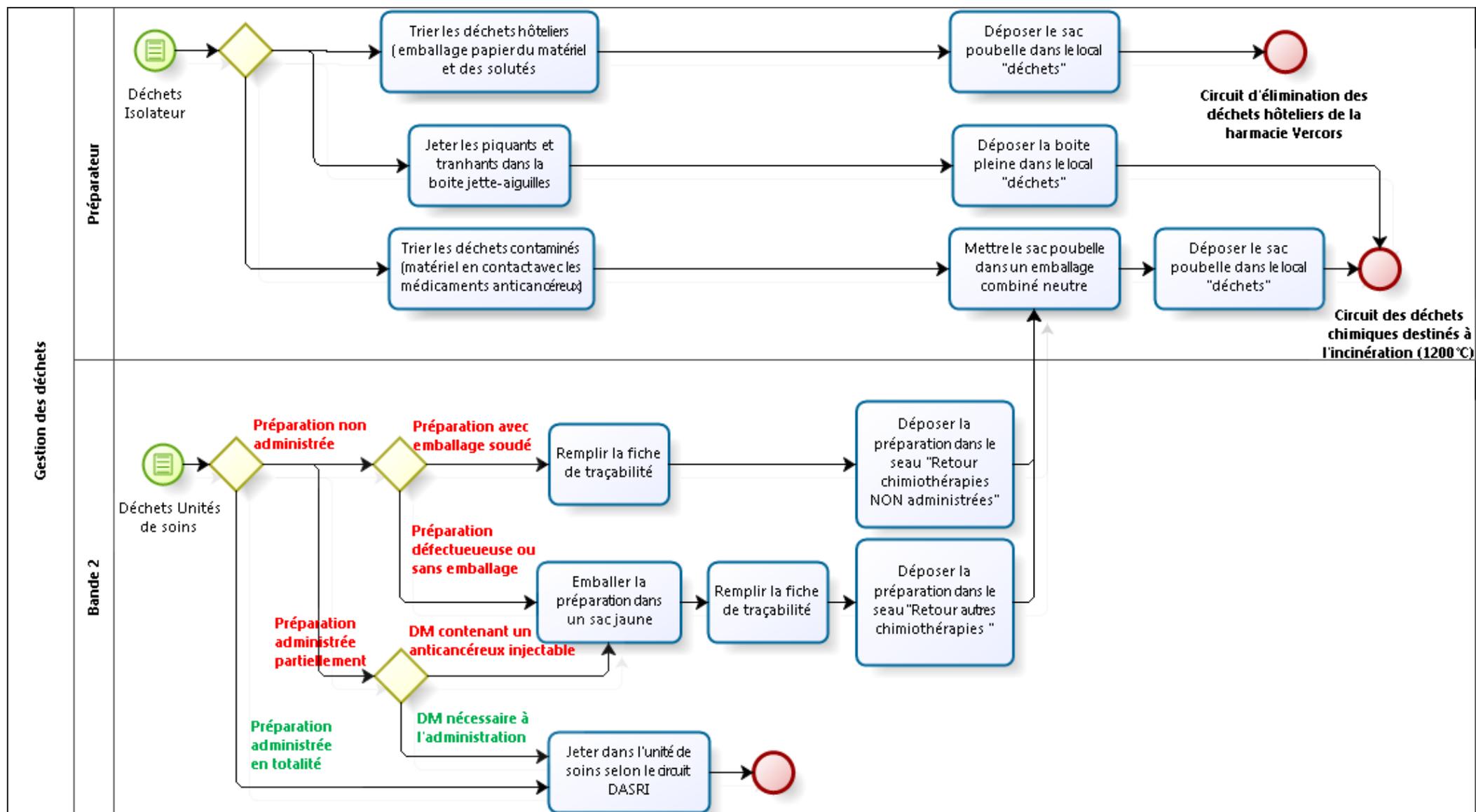


Figure 28 : Logigramme processus « Gestion des déchets »

4. LA CARTOGRAPHIE DES RISQUES

4.1. OBJET-INTRODUCTION

Une fois la méthode adéquate choisie et la cartographie des processus achevée, l'analyse des risques à proprement dit peut être entreprise. Pour rappel, cette cartographie des risques a pour objectif d'identifier les différentes défaillances potentielles de chaque processus élémentaire, de les hiérarchiser selon leur criticité et de planifier la mise en place d'actions correctives afin de rendre le risque résiduel acceptable.

4.2. MATERIEL ET METHODE

4.2.1. CHOIX DE LA METHODE

Nous avons fait le choix pour notre cartographie des risques d'utiliser la méthode AMDEC comme outil d'analyse. Elle s'avère en effet être la plus adaptée aux objectifs fixés et surtout la plus répandue au sein de plusieurs secteurs du CHU de Grenoble.

4.2.2. DEFINITION DE L'EQUIPE

Nous avons formé une équipe pluri professionnelle réunissant deux pharmaciens de l'URCC, un interne en pharmacie et deux préparateurs en pharmacie volontaires affectés à la préparation des chimiothérapies.

4.2.3. DEROULEMENT DE L'ETUDE

L'analyse du processus et des risques s'est déroulée en six réunions hebdomadaires d'une heure trente à deux heures chacune.

Un travail préparatoire a été effectué en amont de chaque réunion à savoir :

- la modélisation des processus à l'ordre du jour en logigrammes à l'aide de l'outil Bizagi Process Modeler®

- l'analyse des événements déclarés en CREX depuis sa création en mars 2013 ainsi que le regroupement de ces derniers par typologie et par processus

Chaque processus était abordé au cours des cinq premières réunions selon l'ordre du jour :

- validation de la modélisation des processus par l'ensemble de l'équipe
- identification des défaillances potentielles par une réflexion globale puis pas à pas par tâches.
- discussion sur des défaillances rapportées en CREX non abordées lors de cette réflexion
- cotation de la gravité et de la fréquence de ces défaillances par consensus à l'aide d'échelles validées par l'Unité de Gestion des Risques aboutissant ainsi à un score de criticité brute.

A la fin de chaque réunion, un outil Excel[®] validé par l'Unité de Gestion des Risques du CHU de Grenoble, était complété selon la méthodologie décrite dans le document qualité joint (annexe 1).

Lors de la sixième et dernière réunion, pour chaque défaillance, le groupe a discuté du niveau de maîtrise, des barrières déjà en place et de la détectabilité de chaque défaillance afin d'aboutir à un score de criticité nette. A noter que la typologie des moyens de maîtrise employés pour chaque risque a été enregistrée dans notre tableau Excel[®]. Après avoir recensé et coté l'ensemble des défaillances, nous les avons hiérarchisées à l'aide de la matrice construite dans l'outil Excel[®]. Nous avons choisi uniquement les risques de criticité nette forte ou majeure correspondant à des risques inacceptables. Chacun de ces risques a fait l'objet d'un plan d'action à mettre en place afin de le rendre acceptable. Chaque plan a ensuite été examiné avec les pharmaciens en charge de l'activité de l'URCC pour en affiner la pertinence, la faisabilité, les pilotes et les délais réalisables.

4.3. RESULTATS

4.3.1. NOMBRE DE DEFAILLANCES

Au total, nous avons identifié 151 défaillances potentielles. La figure 29 présente la répartition de ces dernières par processus. Toutes les défaillances sont listées en annexe 2, organisées par processus.

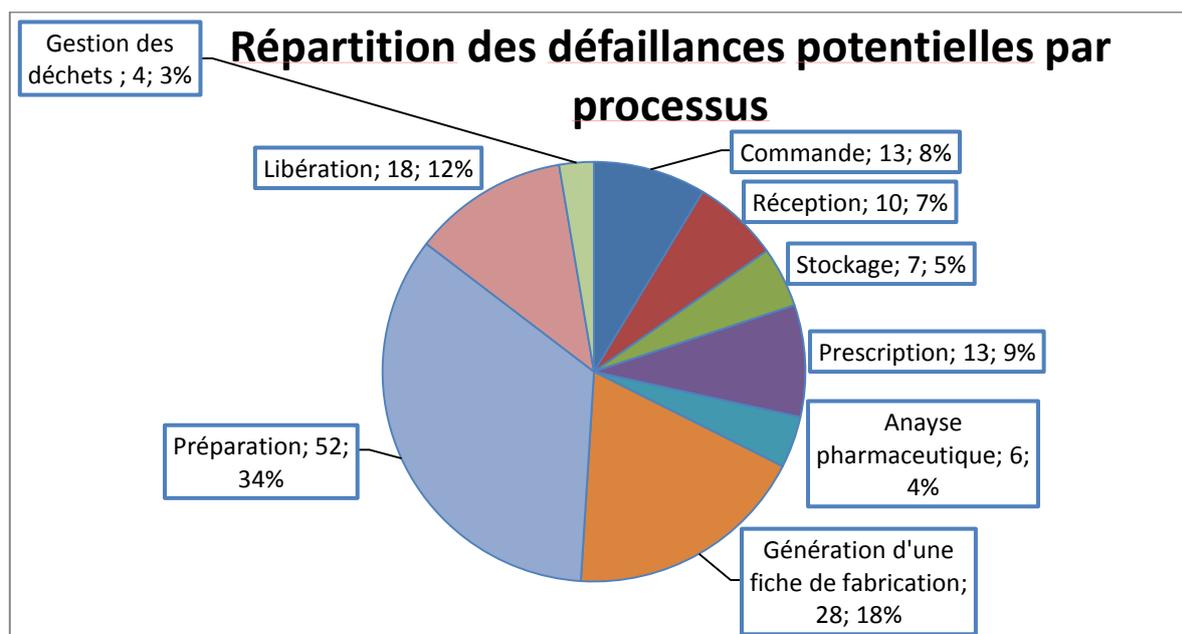


Figure 29 : Répartition des défaillances potentielles par processus

4.3.2. REPARTITION DES CRITICITES

Pour les figures de 30 à 35, nous utiliserons les couleurs du tableau I pour identifier les différents niveaux de criticité.

	Criticité faible: Situation à risque acceptable en l'état.
	Criticité modérée: Situation à risque acceptable en l'état mais un suivi en termes de gestion du risque résiduel doit être organisé.
	Criticité forte: Situation à risque non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement pour réduire le risque au moins jusqu'à un risque à surveiller.
	Criticité majeure: Situation à risque non acceptables en l'état, nécessitant des actions d'analyse et de traitement immédiat.

Tableau I : Code couleur - niveau de criticité

La répartition globale des criticités brutes et nettes peut être représentée de trois manières différentes permettant d’avoir une vision globale et d’en faciliter l’analyse. Nous pouvons décrire cette répartition soit de manière classique avec un diagramme « en secteurs », soit selon un diagramme de Farmer ou soit en diagramme de Kiviat (radar).

Les diagrammes en secteurs (figures 30 et 31) permettent d’avoir la répartition globale des risques pour chaque niveau de criticité.

Pour exemple, 34 défaillances ont une criticité brute faible soit 22% de nos risques. Nos moyens de maîtrise permettent d’augmenter ce chiffre à 88 défaillances de criticité nette faible soit 58% de l’ensemble des risques.

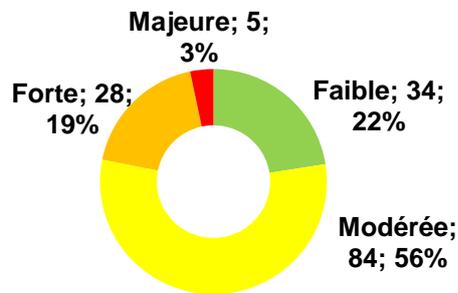


Figure 30 : Répartition des risques par niveau de criticité brute

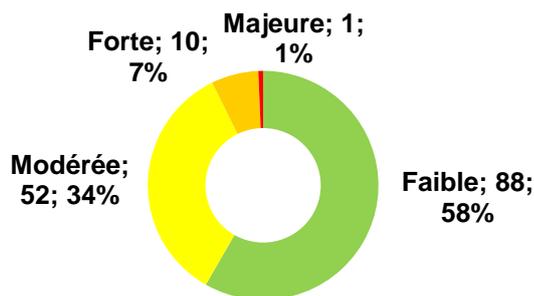


Figure 31 : Répartition des risques par niveau de criticité nette

Les diagrammes de Farmer (figures 32 et 33), quant à eux, permettent d’avoir une répartition plus précise de ces risques. La notion d’acceptabilité est abordée dans cette figure, matérialisée par la ligne rouge. A gauche de cette ligne, le risque est acceptable en l’état; à droite, des actions correctives doivent être entreprises.

Pour exemple, le risque 58 de notre matrice correspondant à une erreur de calcul de dose lors de la génération de la fiche de fabrication peut être décrit par ses 2 composantes. C'est un risque de gravité « critique » (niveau 4) et de vraisemblance « possible » (niveau 3). Ce risque se situera donc dans la partie orange à droite de la ligne d'acceptabilité. Il est donc non acceptable en l'état. Cependant, notre double vérification systématique permet de faire diminuer la vraisemblance à un niveau peu fréquent. Dans le diagramme Farmer des risques nets, ce risque se situe donc dans la partie jaune (criticité nette modérée).

Vraisemblance estimée	5	3	2		1	
	4	5	10	3	4	
	3	1	24	12	8	
	2	5	15	22	24	3
	1			5	3	1
		1	2	3	4	5
		Gravité estimée				

Figure 32 : Diagramme Farmer – Risques Bruts

Vraisemblance estimée	5	2				
	4	3	7	2	1	
	3	3	15	5	1	
	2	2	25	12	14	2
	1	4	6	24	21	2
		1	2	3	4	5
		Gravité estimée				

Figure 33 : Diagramme Farmer – Risques Nets

Les diagrammes de Kiviat (figures 34 et 35) permettent de visualiser la répartition des risques par processus. Pour chaque processus, la criticité minimale, moyenne et maximale ont été déterminées. Chaque niveau de criticité est représenté selon le code couleur présenté ci-dessus. Ici encore, la notion d'acceptabilité y est intégrée par la ligne en pointillés rouge. Prenons pour exemple le processus de réception. Il est à noter que la criticité brute moyenne de ce processus se situe en deçà de la ligne d'acceptabilité. Cependant, pour ce même processus, la figure 35 montre que tous les risques ont une criticité nette acceptable.

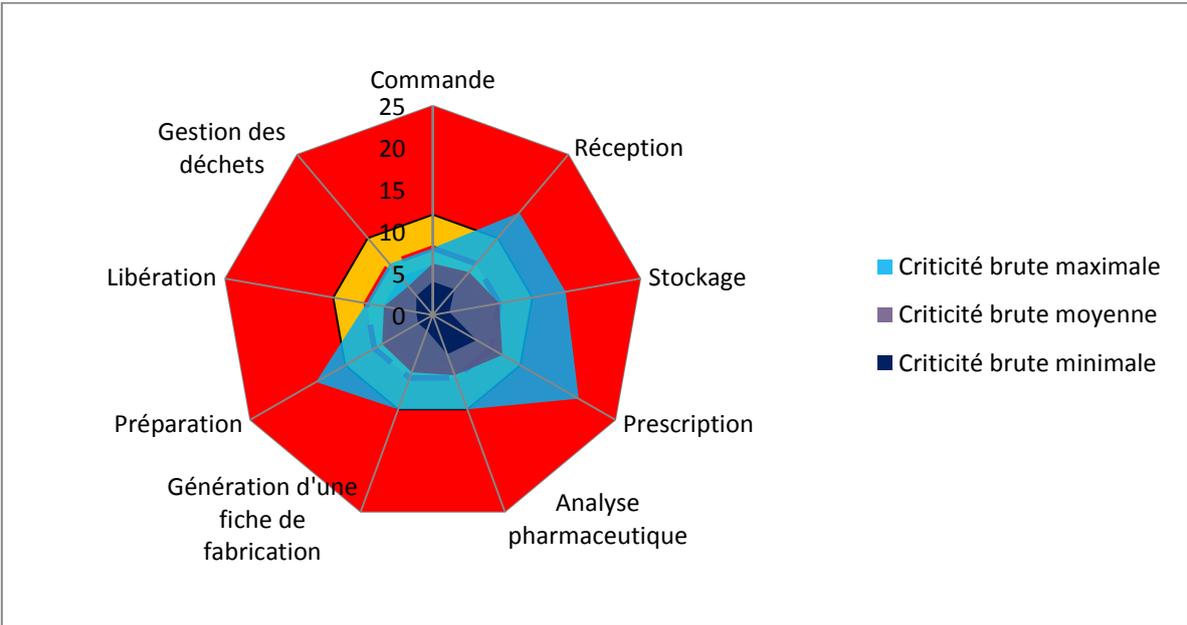


Figure 34 : Criticité des risques brute - Diagramme de Kiviat

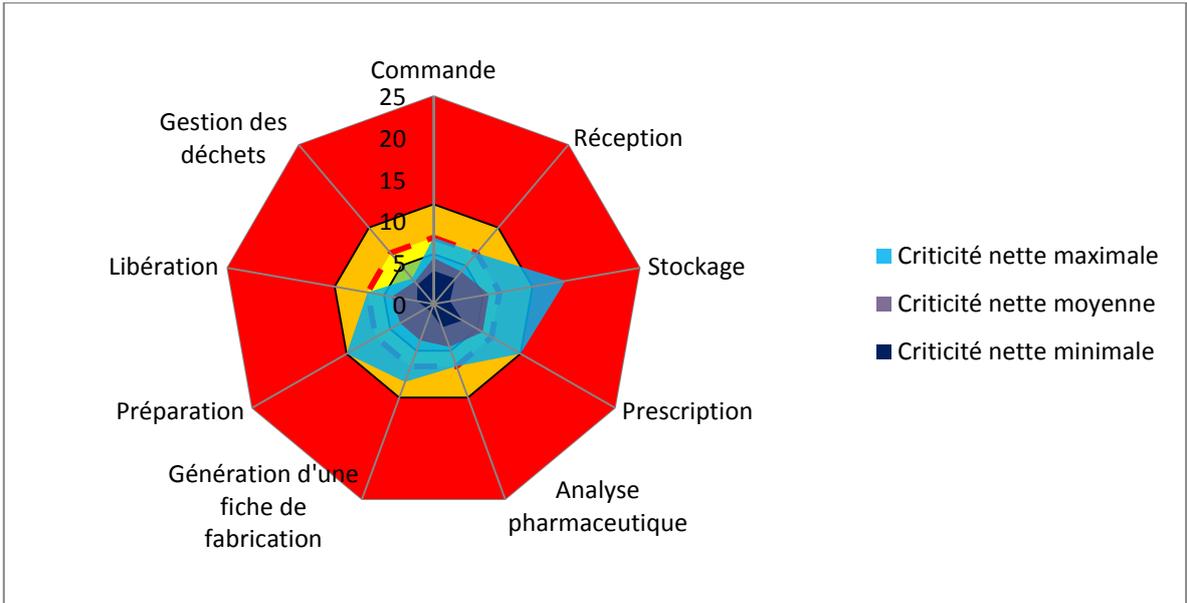


Figure 35 : Criticité des risques nette - Diagramme de Kiviat

4.3.3. RISQUES NON ACCEPTABLES

Les résultats ci-dessous se concentreront uniquement sur les risques non acceptables, c'est-à-dire de criticité forte ou majeure.

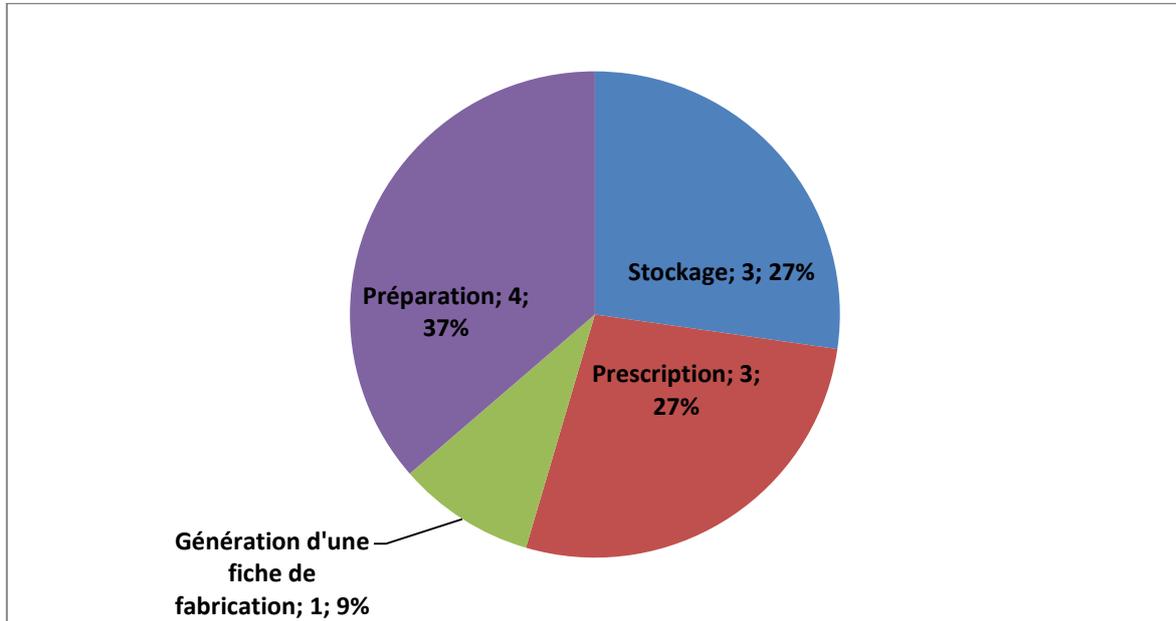


Figure 36 : Répartition des risques non acceptables par processus

Quatre processus seulement sont concernés par des risques de criticité non acceptable : stockage, prescription, génération d'une fiche de fabrication et préparation (figure 36)

Les risques de criticité nette non acceptables sont les suivants :

1. Stockage
 - Erreur de température de stockage
 - Erreur d'identification des flacons nominatifs (Essais Cliniques [EC] et Autorisation Temporaire d'Utilisation [ATU])
 - Stockage dans des lieux intermédiaires non appropriés (pas de sonde de suivi de température)
2. Prescription
 - Erreur lors de la rédaction du protocole informatique
 - Oubli d'arrêt de prescription
 - Défaut de transmission par fax des prescriptions non informatisées (non réception, lisibilité...)

3. Génération d'une fiche de fabrication

- Erreur de calcul informatique du volume par erreur au sein du livret thérapeutique

4. Préparation des médicaments cytotoxiques :

- Erreur manipulateur : prélèvement d'un volume inadéquat
- Reliquat jeté par oubli d'utilisation
- Erreur plateau par oubli d'apposer la date de péremption du reliquat sur les flacons
- Oubli de traçabilité manuelle du numéro de lot d'un médicament

Pour tous ces risques, nous avons entrepris ou proposé des actions de traitement pour réduire la criticité à un niveau acceptable. Nous les détaillerons dans la partie discussion.

4.3.4. SIGNALEMENTS CREX

Ci-dessous, la figure 37 présentant la proportion des défaillances déjà déclarée en CREX. Pour exemple, sur les 52 risques du processus de préparation, 35 ont déjà fait l'objet d'une déclaration d'évènement indésirable au sein de notre URCC.

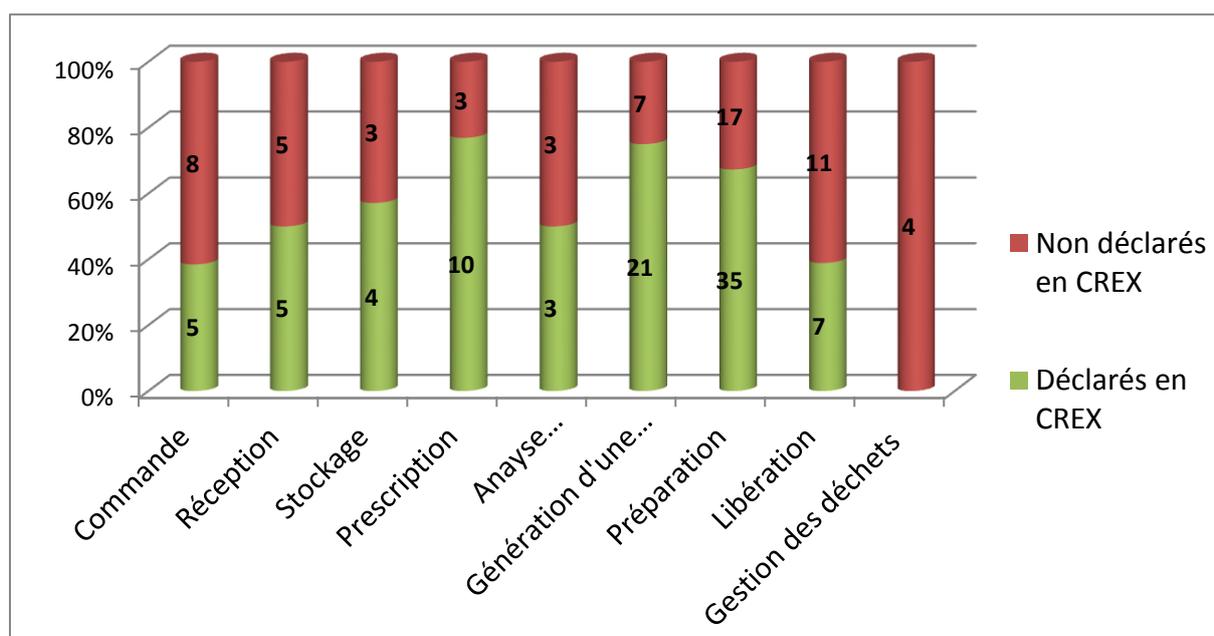


Figure 37 : Signalement CREX des risques analysés

Les 2 figures suivantes montrent le niveau de criticité brute et nette des risques selon leur déclaration en CREX. La proportion d'évènement déclarée en CREX est sensiblement identique quel que soit le niveau de criticité brute. Nous retrouvons la même répartition pour la deuxième figure à l'exception du niveau de criticité majeure.

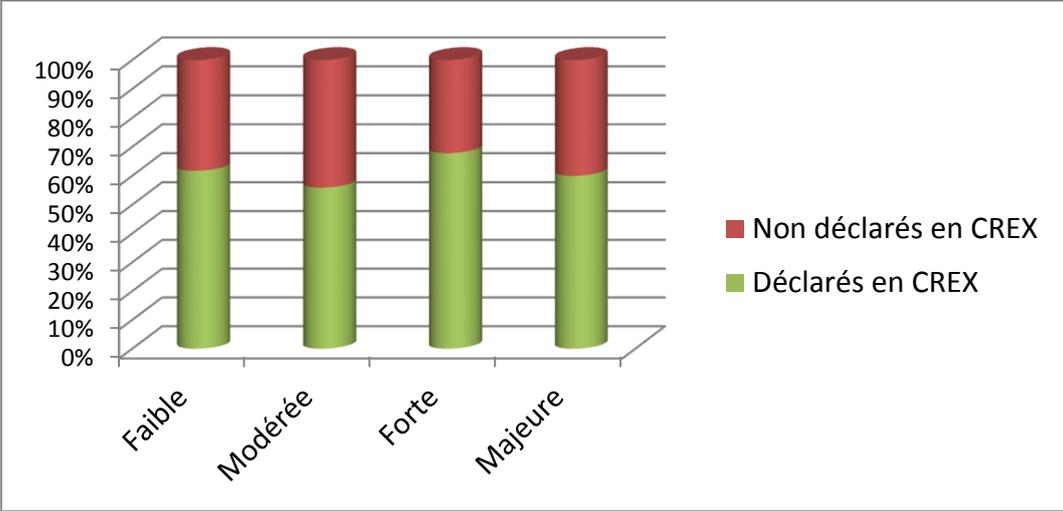


Figure 38 : Criticité brute et signalement CREX

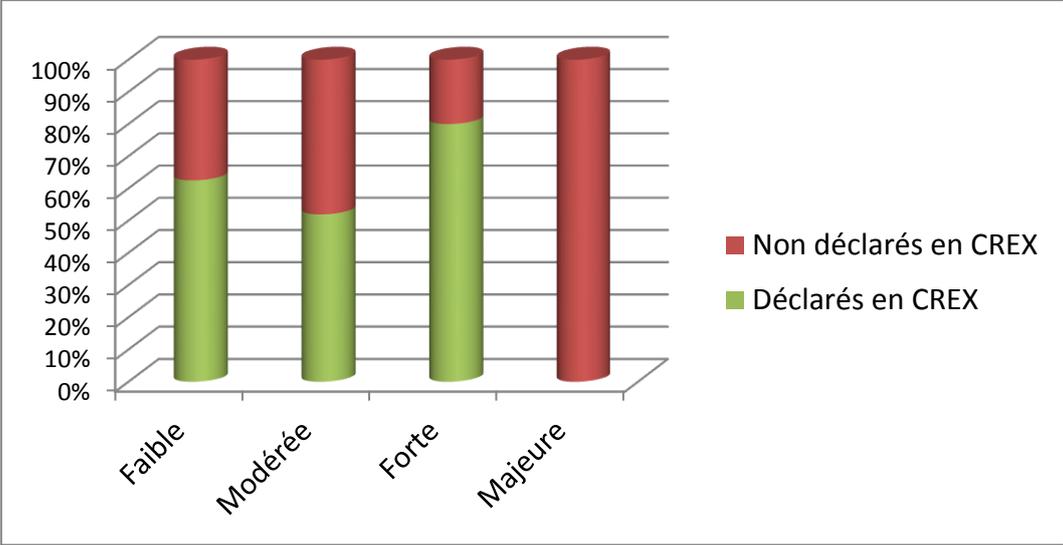


Figure 39 : Criticité nette et signalement CREX

4.3.5. MOYENS DE MAITRISE

La typologie des moyens de maîtrise déjà en place a été déterminée pour chaque risque. Nous avons trois types de barrière : préventive, détective et curative. La figure 40 présente les moyens de maîtrise utilisés ou privilégiés selon le processus concerné. Sur les 13 risques du processus de prescription, 6 ont comme moyen de maîtrise une barrière de type préventive, 11 de type détective et 1 de type curative. Un même risque peut utiliser plusieurs moyens de maîtrise.

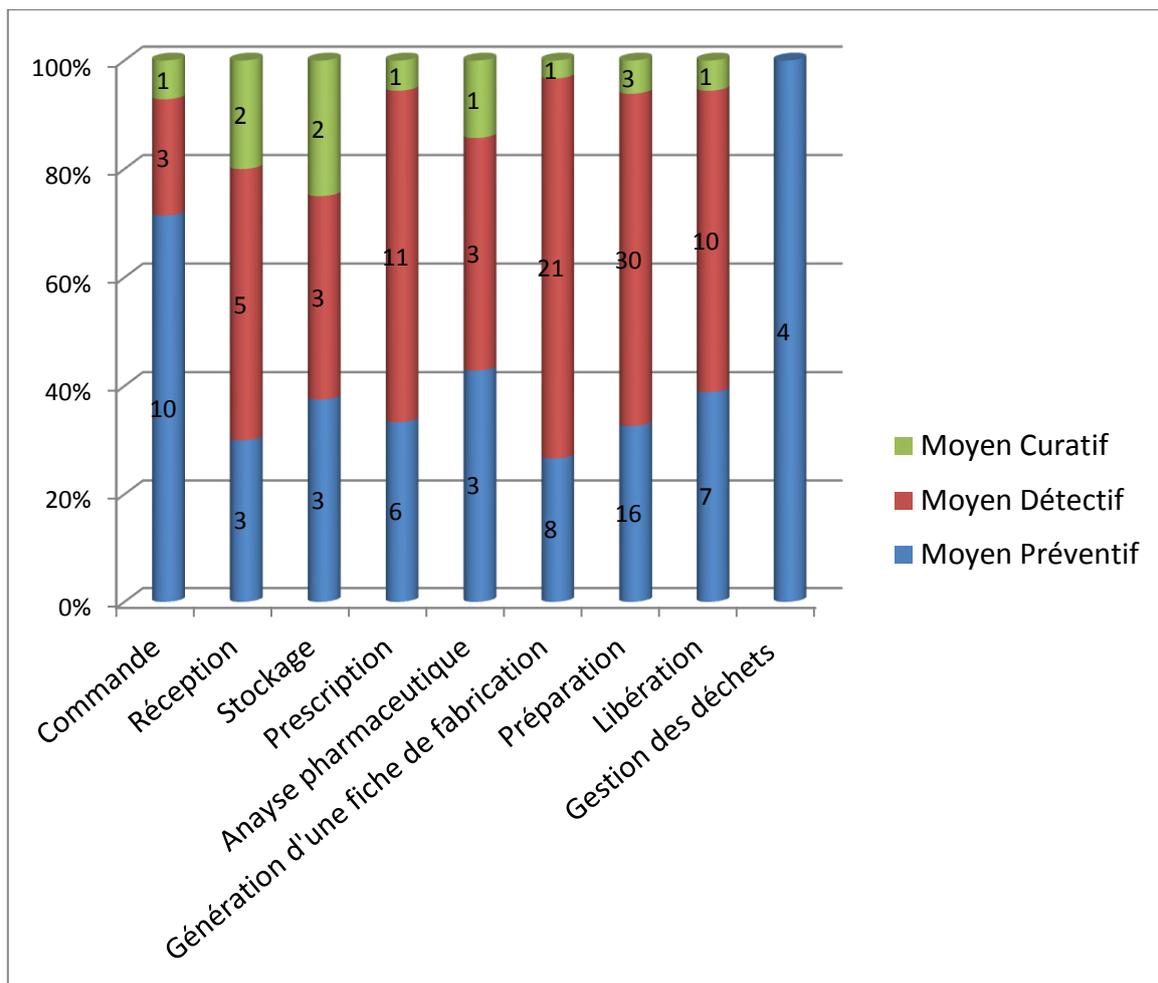


Figure 40 : Moyens de maîtrise selon les processus

Les 2 figures suivantes exposent l'utilisation des moyens de maîtrise en fonction de la criticité du risque.

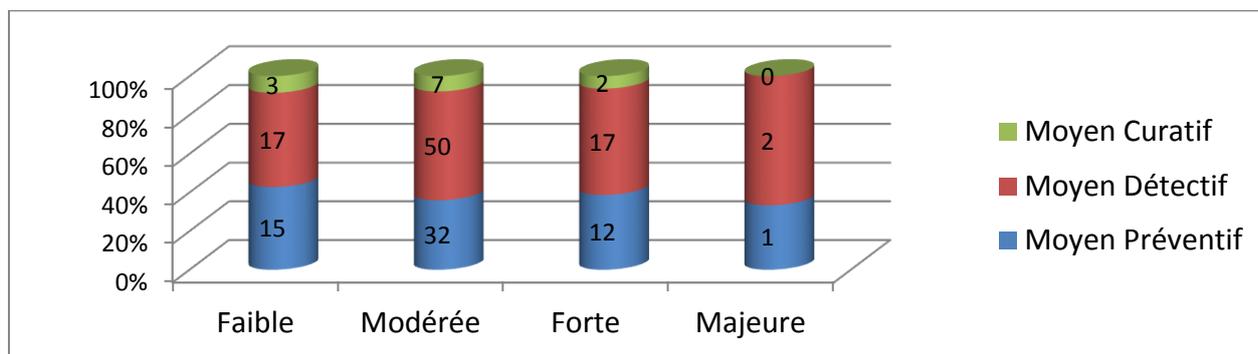


Figure 41 : Moyens de maîtrise par niveau de criticité brute

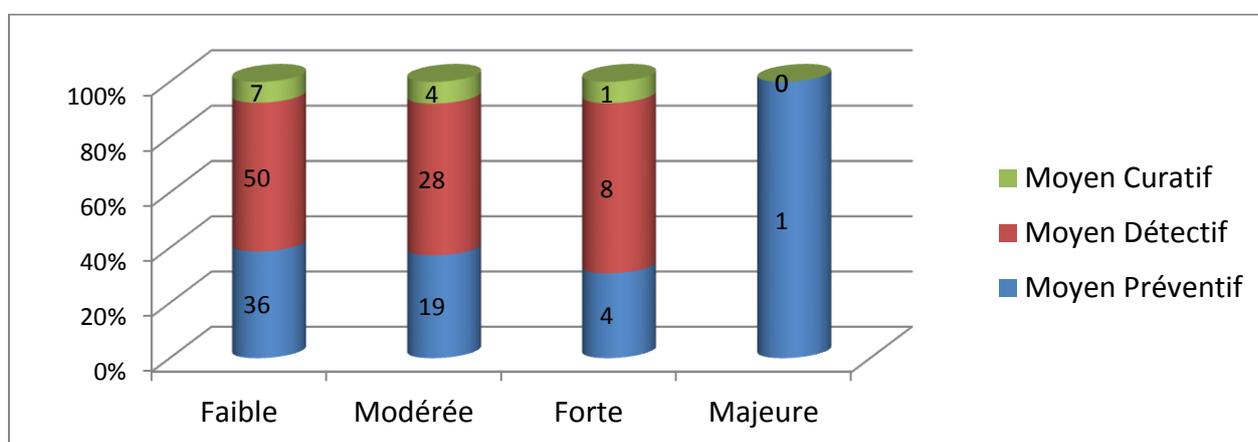


Figure 42 : Moyens de maîtrise par niveau de criticité nette

4.3.6. NIVEAU DE MAITRISE

Les résultats suivants portent sur le niveau de maîtrise. Les différents niveaux sont décrits par le tableau II selon le code couleur associé qui sera également utilisé pour les figures 43, 44 et 45.

Niveau 1 - fait face, maîtrise : plans avec exercice et formation, veille, contrôle
Niveau 2 - tout prévu : plan d'actions en place et indicateurs
Niveau 3 - organisation en place sans évaluation
Niveau 4 - en alerte avec quelques actions mais insuffisantes , veille sans actions
Niveau 5 - découvre le risque : aucune action, études en cours, actions inefficaces

Tableau II : Code couleur des niveaux de maîtrise

La figure 43 représente la répartition globale des niveaux de maîtrise des dispositifs mis en place pour contenir nos 151 risques. Pour 81 risques, les dispositifs mis en place pour limiter les risques ont un niveau de maîtrise de 2.

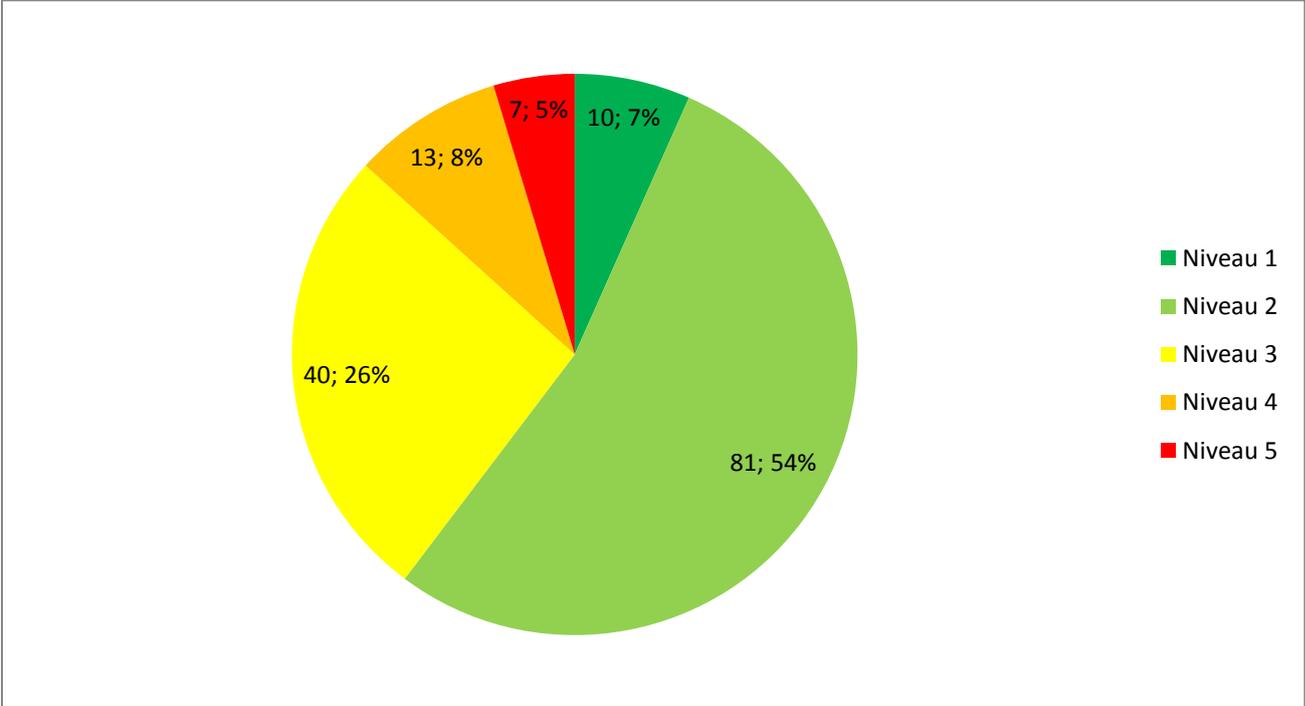


Figure 43 : Répartition des niveaux de maîtrise

La figure 44 détaille les niveaux de maîtrise en fonction des moyens de maîtrise mis en jeu. Par exemple, sur les 12 moyens curatifs mis en place, 4 participent à obtenir un niveau de maîtrise de niveau 1.

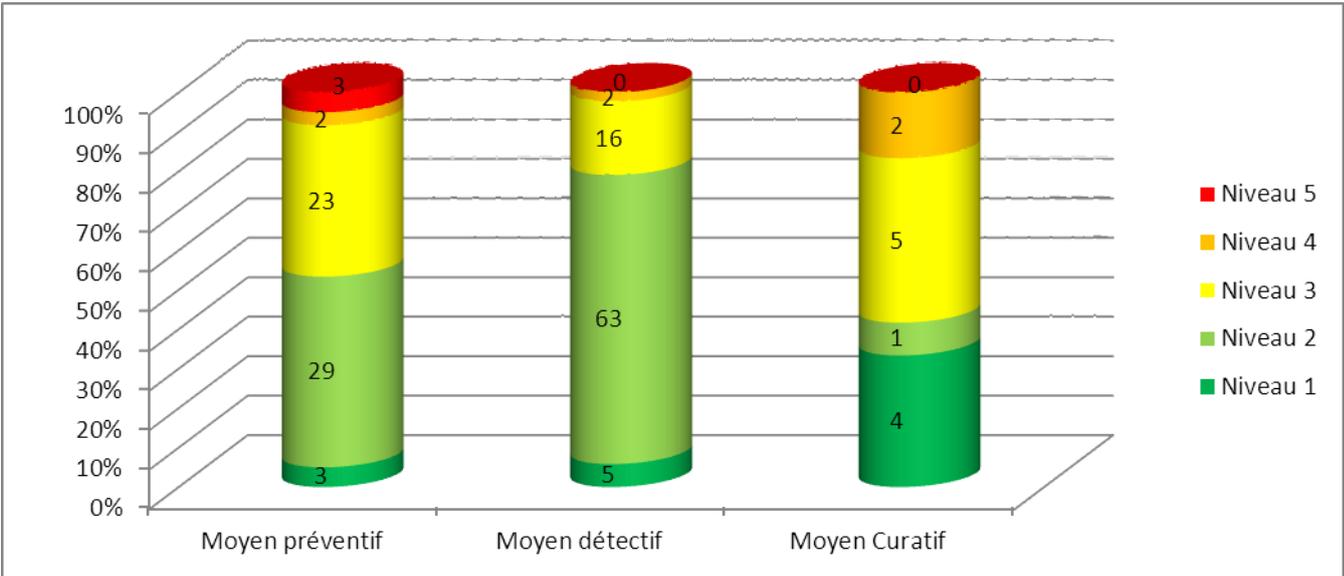


Figure 44 : Niveau de maîtrise selon le moyen de maîtrise

La figure 45 mentionne les niveaux de maîtrise par processus. Pour les 52 risques du processus de préparation, 3 risques ont un niveau de maîtrise est de 1, 38 risques ont un niveau de 2, 4 risques ont un niveau 4 et 7 risques ont un niveau de 4.

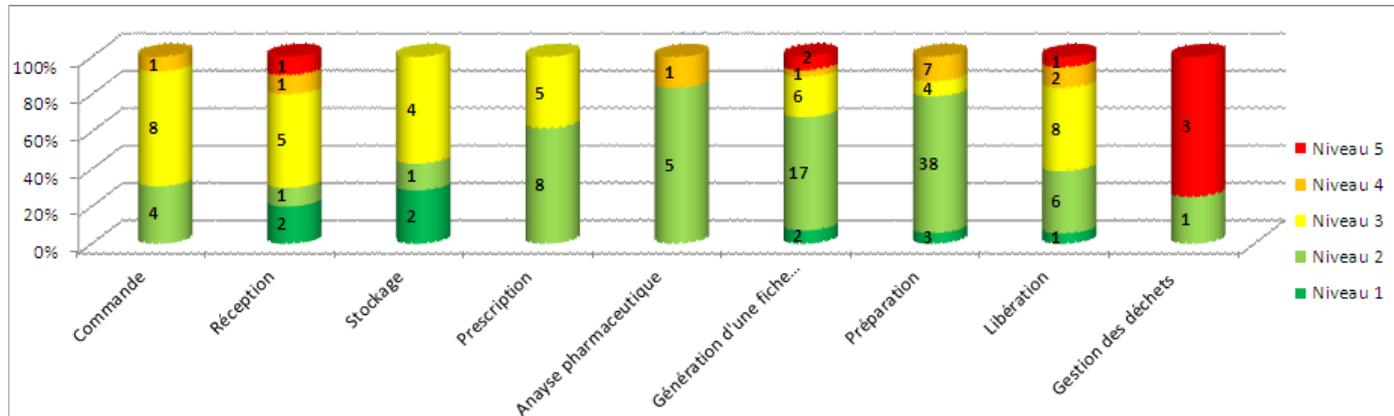


Figure 45 : Niveau de maîtrise par processus

4.4. DISCUSSION

4.4.1. DÉFAILLANCES

L'existence de 151 défaillances potentielles est facilement explicable. En effet, la reconstitution des chimiothérapies injectables est un processus à risque, raison pour laquelle cette cartographie a été entreprise. Une précédente cartographie du circuit du médicament ayant déjà été menée, cette analyse se devait de comporter un niveau de détail plus important et une identification la plus exhaustive possible des défaillances potentielles. L'étape de préparation est sans surprise le processus avec le plus de défaillances potentielles (34% des défaillances totales). Suivent avec respectivement 18% et 12% les processus de génération de la fiche de fabrication et de libération, les 2 processus encadrant celui de la préparation. Ces trois processus au cœur de notre processus de fabrication représentent donc 2/3 de l'ensemble des défaillances.

4.4.2. REPARTITION DES CRITICITES

La première représentation de la répartition de la criticité avec les diagrammes en secteurs soulignent deux points. A un nombre important de défaillances potentielles s'ajoute un niveau de criticité brute important. Seulement 22% des défaillances ont une criticité brute faible et 22% des risques ont une criticité brute forte ou majeure soulignant encore le caractère sensible du processus de fabrication des chimiothérapies. Par contre, la répartition des criticités nettes montre l'efficacité de nos moyens de maîtrise déjà en place et l'effort déjà accompli au sein de la gestion des risques. En effet, seulement 8% des défaillances potentielles ont une criticité nette non acceptable contre les 22% initiaux. A noter également que le nombre de risques avec une criticité faible a plus que doublé en passant de 22% à 58%.

La représentation de la criticité avec les diagrammes de Farmer permet d'affiner cette analyse. La criticité du couple gravité/vraisemblance diminue pratiquement exclusivement par diminution de la vraisemblance. En effet, l'accent est surtout porté sur des moyens de maîtrise détectifs ou préventifs qui diminuent les fréquences de survenue des défaillances plutôt que sur les moyens curatifs diminuant la gravité. La répartition des défaillances selon leur vraisemblance est synthétisée dans le tableau III ci-dessous.

Vraisemblance estimée	1: Rare	2: Peu fréquent	3: Possible	4: Fréquent	5: Très fréquent
Répartition des risques "bruts"	6%	46%	30%	15%	4%
Répartition des risques "nets"	38%	36%	16%	9%	1%

Tableau III : répartition des défaillance selon leur vraisemblance

Une fréquence d'apparition de « quelques fois par trimestre » minimum (vraisemblance estimée 3, 4 et 5) est retrouvée pour 49% des risques bruts et pour seulement 25% de risques « nets ». Cette diminution significative permet de mettre en avant l'efficacité des défenses déjà en place.

La représentation de la répartition de la criticité par les diagrammes de Kiviat nous permet d'analyser cette répartition par processus. De façon globale, ces diagrammes nous permettent d'observer une diminution importante de la criticité maximale par processus. La criticité moyenne diminue certes plus faiblement mais suffisamment pour passer sous le seuil de non acceptabilité sauf pour le processus de prescription.

Si l'on fait une analyse processus par processus, la criticité moyenne est sensiblement identique pour tous les processus hormis le processus de prescription. La criticité nette maximale reste importante et surtout au-delà du seuil d'acceptation pour quatre processus : stockage, prescription, génération d'une fiche de fabrication et préparation.

Nous pouvons d'ores et déjà tirer de cette analyse trois conclusions :

- les trois processus avec le plus de défaillances potentielles ont finalement une criticité moyenne similaire aux autres processus.
- les actions de maîtrise du risque déjà en place permettent de maintenir un niveau global acceptable avec un effort important sur les risques les plus critiques.
- le processus de prescription ne représente que 9% des défaillances potentielles mais est le seul processus avec un niveau de criticité nette moyenne supérieur au seuil d'acceptabilité.

Il y a cependant probablement un biais à cette conclusion. La prescription est le seul processus non pharmaceutique et source de l'ensemble des données d'entrée du reste de notre processus. Nous sommes donc fortement sensibilisés aux défaillances potentiellement plus délétères à notre processus et moins aux défaillances ayant un impact plus mineur.

4.4.3. RISQUES NON ACCEPTABLES : RECOMMANDATION ET PLAN D'ACTION

Tous les risques de criticité non acceptable identifiés doivent faire l'objet d'actions d'analyse et de traitement. Le tableau IV ci-dessous synthétise les actions à entreprendre pour chaque risque les acteurs impliqués et la criticité résiduelle attendue.

DESCRIPTION DU RISQUE	CRITICITE DU RISQUE NET	RECOMMANDATIONS	ACTEURS	CRITICITE DU RISQUE RESIDUEL CIBLE
Erreur de température de stockage	9	1- Mise à jour de la liste de conservation des ATU/EC 2-Pour toute nouvelle spécialité, demande systématique à un interne/pharmacien pour vérification du livret ou fiche verte EC 3-Les produits EC et ATU "température ambiante" et "frigo" doivent être séparés systématiquement lors de la livraison PUI-URCC	1- Internes URCC 2- Préparateurs URCC 3- Pharmacien EC	6
Erreur d'identification des flacons nominatifs (EC et ATU)	9	4- Contrôle obligatoire de l'identité des flacons nominatifs tous les matins par le préparateur lors de l'entrée dans l'isolateur des EC et des ATU. 5-Sortie hebdomadaire de l'isolateur des produits EC et ATU nominatifs non utilisés (sauf préparations anticipées)	4- Pharmaciens URCC 5- Pharmaciens URCC/ Préparateurs URCC	6
Stockage dans des lieux intermédiaires non appropriés (pas de sonde)	16	6- Installation d'une sonde dans l'enceinte réfrigérée extérieure =>Alarme, suivi quotidien Sirius, instruction: "Conduite à tenir en cas d'excursion de température à l'URCC - V1" 7- Renforcement de l'équipe le lendemain et surlendemain de la grande commande mensuelle.	6- Pharmaciens URCC 7- Pharmaciens URCC/ Cadre préparateur	4
Erreur lors de la rédaction du protocole informatique	10	8-Validation supplémentaire par l'interne en pharmacie en cas de demande de création de protocole en urgence	8-Internes URCC	5
Oubli d'arrêt de prescription	9	9- Retour semestriel ou annuel aux médecins des interventions pharmaceutiques et de leurs typologies	9-Pharmaciens URCC	6

Défaut de transmission par fax des prescriptions non informatisées (non réception, lisibilité...)	12	10- Refus des prescriptions non informatisées si protocole informatique existant 11- Informatisation des derniers « protocoles papier » récurrents (ophtalmologie++)	10- Pharmaciens URCC/ Internes 11- Pharmaciens URCC	3
Erreur de calcul informatique du volume par erreur au sein du livret thérapeutique	10	12- Double contrôle systématique à la création ou la modification d'une spécialité au livret thérapeutique par un pharmacien de l'URCC ou un interne de l'URCC	12- Pharmaciens URCC/ Internes	5
Erreur manipulateur : prélèvement d'un volume inadéquat	12	13- Assistance et contrôle vidéo numérique du processus de préparation (DrugCam) ou un autre système d'assistance informatique à la préparation ou un contrôle libérateur analytique	13-Service informatique	8
Reliquat jeté par oubli d'utilisation	9	14- Renforcer le double contrôle des reliquats 15- Gestion informatique des reliquats	14-Préparateurs URCC 15-Service informatique	3
Erreur plateau: date de péremption du reliquat non apposée sur le flacon	12	14-Renforcer le double contrôle des reliquats 15-Gestion informatique des reliquats	14-Préparateurs URCC 15-Service informatique	3
Oubli de traçabilité du numéro de lot d'un médicament	9	16-Gestion informatique des numéros de lot	16-Service informatique	3

Tableau IV : Liste des risques de criticité non acceptable

Un plan d'actions a été déterminé et illustré avec le diagramme de Gantt de la figure 46. Nous pouvons distinguer 3 types d'action sur le plan chronologique :

- les actions à début immédiat, au nombre de 7, instaurées dès la fin de notre analyse. A noter que l'action 6 a été mise en action pendant la période d'étude devant la criticité majeure du risque.
- Les actions à mener à court terme (1 à 4 mois) sont au nombre de 6. Ces dernières demandent plus de temps et un contexte plus propice en termes d'effectifs pour être mises en place.
- 3 actions sont à mener à long terme. En effet, elles demandent des ressources plus importantes et impliquent certaines contraintes.

Pour chaque action proposée, on peut identifier des attentes et des limites.

Erreur de température de stockage

Nous avons identifié que ce risque concerne principalement les spécialités ATU et produits EC car ces secteurs sont pourvoyeurs de nombreuses nouvelles molécules. Nous avons donc décidé de trois actions permettant d'encadrer plus spécifiquement le stockage de ces médicaments :

- mise à jour de la liste de conservation des ATU/EC
- pour toute nouvelle spécialité, demande systématique à un interne/pharmacien des conditions de stockage
- les produits EC et ATU "température ambiante" et "frigo" doivent être systématiquement séparés lors de la livraison de la Pharmacie à Usage Intérieur à l'URCC

Cette mise à jour semestrielle à chaque changement d'internes associée à un contrôle systématique lors de l'arrivée de nouveaux produits permettra d'éviter les erreurs de stockage par manque d'information.

Les produits EC et ATU sont régulièrement demandés en urgence et les flacons sont parfois livrés dans un même contenant. La livraison systématique en deux sacs clairement identifiés en fonction de leur température de stockage permettra d'éviter les erreurs de confusion à la réception. Il n'y a aucune limitation à la mise en place rapide de ces actions.

Erreur d'identification des flacons nominatifs (EC et ATU) lors du stockage

Ce risque concerne également les secteurs des EC et des ATU de manière spécifique notamment lors du stockage dans l'isolateur.

Deux actions conjointes nous permettraient de limiter ce risque :

- un contrôle obligatoire tous les matins par le préparateur lors de l'entrée dans l'isolateur des flacons concernés
- la sortie hebdomadaire de l'isolateur des produits EC et ATU nominatives non utilisés

A ce jour, seul l'interne est en charge de préparer les flacons EC et ATU pour l'entrée dans l'isolateur. Il s'agit donc d'instaurer à la fois un double contrôle par les préparateurs sur ces produits à fort risque de confusion et de sortir de l'isolateur les produits non utilisés (changement dose, annulation) sources de confusion. Il n'y a

aucune limitation à la mise en place rapide de ces actions déjà effectuées par certains préparateurs.

Stockage dans des lieux intermédiaires non appropriés (pas de sonde)

Ce risque de criticité majeure a nécessité une action immédiate via l'installation d'une sonde de suivi de température dans l'enceinte réfrigérée extérieure.

Cette action a été immédiatement mise en place au décours des premières réunions de cotation. Ce risque étant bien connu, de nombreuses demandes de sondes avaient déjà été effectuées. Devant la criticité de ce risque, la sonde a pu être mise en place dans un délai de quelques jours.

Une deuxième action vise à diminuer la fréquence de stockage dans des lieux intermédiaires via un renforcement de l'équipe le lendemain et surlendemain de la grande commande mensuelle.

Cependant, l'instauration de cette action est fortement corrélée aux ressources humaines disponibles sur l'ensemble du pôle pharmacie.

Erreur lors de la rédaction du protocole informatique

Les protocoles informatisés de prescription de chimiothérapie injectable sont en général saisi par un pharmacien spécialiste et validé par un médecin référent. Dans le cadre de demande de saisie urgente, un contrôle supplémentaire semble nécessaire, car aucun des acteurs n'a le temps suffisant pour réaliser correctement sa tâche. Ce triple contrôle nous paraît utile devant l'absence de récupération possible de ce risque après la prescription. Une validation supplémentaire par l'interne en pharmacie en cas de demande de création de protocole en urgence est donc proposée. La mise en place de cette action ne devrait pas poser de problème du fait de la présence systématique d'un binôme interne/pharmacien senior. Elle devrait surtout permettre d'intercepter les erreurs les plus importantes.

Oubli d'arrêt de prescription

Devant certaines erreurs fréquentes comme l'oubli d'arrêt de prescription, un retour semestriel ou annuel aux médecins des interventions pharmaceutiques et de leur typologie nous paraît pertinent.

Un tel retour a pour but de sensibiliser le personnel médical. Par contre, il sera peut être difficile d'instaurer ces réunions dans certains secteurs d'un point de vue

organisationnel. Une intervention pendant les revues de mortalité et de morbidité peut être envisagée.

Défaut de transmission par fax des prescriptions non informatisées (non réception, lisibilité...)

Devant ce risque, nos deux actions proposées visent à diminuer le nombre de prescriptions non informatisées. Le refus de ces prescriptions en cas de protocole informatique existant est déjà pratiqué mais se heurte parfois à la réticence de certains médecins. L'informatisation de l'ensemble des protocoles récurrents notamment d'ophtalmologie permettrait de diminuer fortement le nombre de ces prescriptions.

Erreur de calcul informatique du volume par erreur au sein du livret thérapeutique

Cette erreur étant difficilement détectable lors de la génération de la fiche de fabrication, il est donc nécessaire de mettre en place une action préventive pour détecter l'erreur à sa source c'est-à-dire au niveau de la modification du livret thérapeutique. Un double contrôle systématique à la création ou à la modification d'une spécialité au livret thérapeutique par un pharmacien de l'URCC ou un interne de l'URCC nous paraît alors indispensable. Il sera essentiel de communiquer au sein du pôle pharmacie afin que les modifications du livret thérapeutique concernant les chimiothérapies injectables ne puissent être réalisés que par des pharmaciens spécialisés.

Erreur manipulateur : prélèvement d'un volume inadéquat

Pour limiter les risques d'erreurs de préparation, différentes approches peuvent être utilisées comme le double contrôle visuel, le contrôle gravimétrique ou encore le dosage analytique (40)(41)(42)(43).

Cependant, l'étude menée par L.Carrez aux Hôpitaux Universitaires de Genève sur la fiabilité de la préparation des chimiothérapies montre que le double contrôle visuel n'est pas parfait. Il permet de limiter le nombre d'erreurs majeures sans toutes les intercepter. Le contrôle gravimétrique a assuré une sécurité maximale en supprimant toutes les erreurs majeures. A noter que ces deux méthodes ne parviennent pas à assurer une précision de dose inférieure à 5% d'erreurs sur plus de 50% des

préparations (44). C'est pour ces raisons que nous souhaiterions nous équiper d'une assistance et contrôle vidéo numérique du processus de préparation (DrugCam[®]) ou d'un autre système d'assistance informatique à la préparation ou un contrôle libérateur analytique. Une étude de faisabilité de la mise en place de la solution vidéo-informatique Drugcam[®] a été menée au sein de notre URCC et a montré son intérêt et sa faisabilité(45). Cependant, des difficultés d'interfaçage informatique ont décalé la mise en place de ce système au sein de notre URCC.

Reliquat jeté par oubli d'utilisation et erreur plateau par oubli d'apposer la date de péremption du reliquat sur les flacons

Ces deux risques peuvent être traités par les mêmes actions. Une gestion informatique des reliquats permettrait de les corriger mais notre logiciel actuel ne le permet pas. Nous ne pouvons donc actuellement que renforcer le double contrôle des reliquats.

Oubli de traçabilité du numéro de lot d'un médicament

Une amélioration de notre logiciel permettrait également de limiter ce risque. Une gestion informatique des numéros de lot serait une solution idéale.

Hormis le problème de développement de notre logiciel informatique, toutes les autres actions proposées ne semblent pas avoir d'obstacles majeurs à leur mise en place.

4.4.4. SIGNALLEMENTS CREX

La prescription, la génération d'une fiche de fabrication et la préparation ont déjà été identifiées en CREX comme processus à risque avec de nombreuses défaillances potentielles. A l'exception du processus de stockage, ce constat est corrélé au diagramme de Kiviat de criticité nette. Les événements appartenant aux processus commande, réception, stockage et gestion des déchets peuvent en effet paraître aux yeux des déclarants de moindre gravité. Le processus de libération n'est que très peu évoqué en CREX. Il s'agit en effet du dernier maillon de notre chaîne de production pour lequel un manque de retour des événements indésirables ou un manque de détection de ces erreurs à l'administration est probable. Le taux de

signalement CREX est semblable quel que soit le niveau de criticité brute. Le principe du CREX semble alors bien compris par l'équipe. En ce qui concerne le taux de signalements CREX selon le niveau de criticité nette, tout évènement de cette criticité entraîne une prise en charge immédiate d'où le fait qu'aucun évènement déclaré ne soit de criticité nette majeure.

4.4.5. MOYENS DE MAITRISE

D'après la figure 40, le moyen de maîtrise détectif est le plus employé au sein de notre URCC. Il est majoritairement utilisé sur nos processus identifiés comme les plus à risque. En effet, l'ensemble de notre processus de fabrication repose sur le double contrôle et le contrôle libératoire donc a fortiori sur des moyens détectifs. Par contre, il est à noter que les moyens de maîtrise sont utilisés dans les mêmes proportions quel que soit le niveau de criticité.

4.4.6. NIVEAU DE MAITRISE

D'après la figure 43, le niveau de maîtrise globale est satisfaisant. En effet, 87% de nos processus ont un niveau de maîtrise de 3 ou mieux. Si l'on décompose les 13% restants, nous pouvons identifier en partie les raisons de ce manque de maîtrise. Ce dernier n'est pas forcément préjudiciable dans la mesure où de nombreux risques concernés ont une criticité nette acceptable.

Sur les 17 risques ayant un niveau de maîtrise de 4 ou 5 :

- 8 ont une criticité nette faible
- 6 ont une criticité nette modérée
- 3 ont une criticité nette forte.

Ces 3 risques ont déjà été identifiés précédemment :

- reliquat jeté par oubli d'utilisation
- erreur plateau: oubli d'apposer la date de péremption du reliquat sur les flacons
- oubli de traçabilité du numéro de lot d'un médicament

Le niveau de maîtrise apporté par les moyens détectifs semble supérieur aux moyens préventifs et curatifs. Cela confirme l'utilisation prépondérante de ces moyens de maîtrise à notre processus particulièrement adapté à leurs utilisations. Il faut tout de même bien garder à l'esprit qu'aucune barrière ne peut contenir à elle seule l'ensemble du risque. L'utilisation conjointe des différents moyens de maîtrise doit être privilégiée. En effet, un niveau de maîtrise de 1 est systématiquement obtenu par la mise en place de plusieurs types de barrières. Les moyens curatifs ont tendance à être mis en place en dernier recours lorsque les autres moyens sont inefficaces ou ne peuvent être mis en place. Les moyens curatifs sont alors souvent sous exploités, raison pour laquelle notre interprétation semble biaisée

Le niveau de maîtrise par processus met en valeur l'effort porté à nos processus cœur de métier (analyse pharmaceutique, génération de fiches de fabrication, préparation) a priori plus sensibles. Les processus commande, réception, stockage et gestion des déchets semblent considérés à tort comme secondaires. En effet, cette cartographie des risques a mis en évidence trois risques de criticité non acceptable pour le processus de stockage.

4.5. CONCLUSION

Cette approche de gestion des risques a priori a permis de confronter la perception des différents acteurs avec chacun une vision différente des défaillances potentielles. Ainsi, nous avons pu construire une matrice solide des défaillances potentielles pour chaque sous-processus afin d'avoir une vision complète et globale des vulnérabilités. A partir de cette cartographie des risques, nous avons identifié les risques les plus critiques à l'aide de représentations graphiques intuitives. Le caractère synthétique de cette cartographie favorise ainsi la prise de décisions et l'élaboration d'un plan d'action efficient visant à minimiser les risques. Les résultats de ce travail sont conformes à nos attentes. Les défaillances avec les criticités les plus importantes ainsi que les processus les plus à risque étaient connus. Cependant, toutes les propositions d'amélioration ne peuvent être mises en œuvre rapidement pour des raisons de coût, de temps ou de difficultés techniques à l'instar des améliorations informatiques demandées. Il est à noter également la difficulté

d'estimer la fréquence de survenue réelle des évènements. De même, nous ne pouvons être que subjectifs dans la définition des limites entre zones de criticité et ainsi que dans de la notion d'acceptabilité. Le plus important reste ici de connaître l'ordre de grandeur de la criticité permettant ainsi la hiérarchisation des risques. Il apparaît alors judicieux d'étudier également les risques de criticité nette à la limite de l'acceptabilité. L'analyse est propre à notre processus, à un moment précis et par conséquent difficilement transposable à d'autres établissements. Il faut également être conscient des contraintes liées à la mise en place d'une telle méthodologie qui s'avère être lourde en terme de charge de travail et rapidement chronophage. Planifier un projet de ce type reste indispensable. La connaissance approfondie de cette méthodologie ainsi que son assimilation préalable est nécessaire à la bonne conduite du projet.

La gestion des risques a priori contribue grandement à détecter et prévenir les défaillances potentielles. Cependant, le risque zéro n'existant pas, il faudrait donc s'atteler à renforcer également les actions visant à minimiser les conséquences des effets indésirables graves.

5. CONCLUSION GENERALE

THESE SOUTENUE PAR : Thomas LOMBARD

TITRE :

GESTION DES RISQUES A PRIORI : APPLICATION DE LA METHODE AMDEC A LA PRODUCTION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX AU CHU DE GRENOBLE

CONCLUSION :

Ces dernières années, le nombre de patients nécessitant une prise en cancérologie n'a cessé d'augmenter. Compte-tenu de la toxicité des chimiothérapies et de la gravité des conséquences sur les patients des erreurs potentielles, la préparation des chimiothérapies est une étape particulièrement critique. De plus, les obligations réglementaires récentes dont, notamment, la certification, encouragent les établissements hospitaliers à une amélioration constante de la sécurité et de la qualité de la prise en charge du patient.

Le présent travail s'intègre à cette dynamique de gestion des risques. Il s'agit ici d'établir une cartographie des risques de notre production de médicaments anticancéreux injectables afin de réaliser un plan d'action efficient visant à en minimiser les risques.

Après modélisation de notre processus de fabrication, préalable indispensable à notre cartographie, nous nous consacrerons à la cartographie des risques en elle-même à l'aide d'une méthode de référence pour les analyses a priori des risques : la méthode d'Analyse des Modes de Défaillance, de leur Effet et de leur Criticité (AMDEC). Cette méthode nécessite une participation active de l'équipe de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques (URCC).

Au vu des résultats, le caractère critique de ce processus est indéniable. L'équipe pluri professionnelle ayant participé aux réunions de préparation de la cartographie (2 pharmaciens, 2 préparateurs et 1 interne en pharmacie) a identifié 151 défaillances potentielles dont 11 de criticité nette non acceptable. Les 4 sous processus concernés (prescription, préparation, génération de la fiche de fabrication et stockage) ont nécessité la mise en place d'un plan d'actions afin de rendre les risques résiduels acceptables. Toutes les propositions d'amélioration n'ont pu être mises en œuvre immédiatement pour des raisons de coût d'acquisition, de temps ou encore de difficultés techniques. Cette cartographie doit être considérée comme un outil dynamique et continu d'amélioration de la qualité et l'impact du plan d'action qui en découle devra être évalué à distance. L'implication de toutes les catégories professionnelles de l'équipe de l'URCC à ce projet met en lumière la motivation de chacun et la volonté de travailler ensemble pour améliorer nos pratiques. Cette cartographie est à mettre en corrélation avec celle déjà effectuée au CHU de Grenoble sur l'ensemble du parcours patient traité en cancérologie dans le cadre de la certification.

On pourrait envisager d'étendre ce type de démarche à d'autres secteurs de la Pharmacie à Usage Intérieure (PUI), ce qui renforcerait la culture qualité, le travail par équipe et la communication aux interfaces de nos processus tout en permettant une mise à plat régulière de notre manière de travailler.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 27/10/2015

LE DOYEN



Pr. Christophe RIBUOT

LE PRESIDENT DE LA THESE

C.H.U. de GRENOBLE
POLE PHARMACIE
Pr Benoit ALLENET
N° ordre section : 90767-H
N° RPPS : 10001831758

Pr. Benoit ALLENET

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Cousins D, Sabatier B, Begue D, Schmitt C, Hoppe-Tichy T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*. juin 2005;14(3):190-5.
2. Escoms MC, Cabañas MJ, Oliveras M, Hidalgo E, Barroso C. Errors evolution and analysis in antineoplastic drug preparation during one year. *Pharm World Sci*. 1 oct 1996;18(5):178-81.
3. Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of accuracy in compounding i.v. admixtures at five hospitals. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 avr 1997;54(8):904-12.
4. Ford CD, Killebrew J, Fugitt P, Jacobsen J, Prystas EM. Study of Medication Errors on a Community Hospital Oncology Ward. *J Oncol Pract*. 7 janv 2006;2(4):149-54.
5. Sessink PJ, Boer KA, Scheefhals AP, Anzion RB, Bos RP. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 1992;64(2):105-12.
6. McDevitt JJ, Lees PS, McDiarmid MA. Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc*. janv 1993;35(1):57-60.
7. Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health*. juin 1985;39(2):141-7.
8. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med*. août 1999;41(8):632-8.
9. Falck K, Gröhn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet*. 9 juin 1979;1(8128):1250-1.
10. Favier B, Gilles L, Desage M, Latour J-F. Recherche de cyclophosphamide dans les urines de manipulateurs de cytotoxiques. *Bull Cancer (Paris)*. 1 oct 2003;90(10):905-9.
11. Direction générale de l'offre de soins. Guide "Qualité de la prise en charge médicamenteuse - outils pour les établissements de santé. 2012.
12. JORF. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

| Legifrance [Internet]. Code de la santé publique avr 16, 2011. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>

13. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Exertier A, Minodier C. Le panorama des établissements de santé. Paris, France: DREES; 2010. 139 p.
14. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde - réduire les risques et promouvoir une vie saine. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la santé; 2002.
15. Anhoury P, Schneider B. Mettre en place une politique globale de gestion des risques hospitaliers. De l'approche fragmentaire au tableau de bord du directeur général. *Gest Hosp.* janv 2003;(422):31-7.
16. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Principes de mise en œuvre d'une démarche qualité en établissement de santé. Paris, France: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé; 2002. 77 p.
17. Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization. Hospitals Tackle New JCAHO Requirement with Failure Mode and Effect Analysis. *Risk Manag Report.* 2002;21(2).
18. World Health Organization. The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety. Genève, Suisse; 2009.
19. Michel P, Amalberti R, Runciman W. Concepts et définitions en sécurité des patients : la Classification internationale pour la sécurité des patients de l'Organisation mondiale de la santé. In: *Risques et qualité en milieu de soins.* 2010. p. 133-43.
20. Reason J. L'erreur humaine. Paris, France: Presses universitaires de France; 1993. 366 p.
21. Vincent C, éditeur. *Clinical risk management: enhancing patient safety.* London, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord: BMJ; 2001. x+573 p.
22. Reason J. *Managing the risks of organizational accidents.* Aldershot, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord; 1997. xvii+252 p.
23. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in Hospital Mortality Associated with Inpatient Surgery. *N Engl J Med.* 1 oct 2009;361(14):1368-75.
24. Daniellou F, Simard M, Boissières I. Facteurs humains et organisationnels de la sécurité industrielle: un état de l'art. Institut pour une Culture de Sécurité Industrielle., éditeur.
25. Haute Autorité de Santé. Guide « Mettre en oeuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé ». 2012.
26. Heinrich H. *Industrial Accident Prevention : A Safety Management Approach.* 1931.

27. Société Française de Pharmacie Clinique. Revue des erreurs liées aux médicaments et dispositifs associé: Une méthode d'amélioration de la qualité. 2008 p. 28.
28. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Méthodes et outils des démarches qualité pour les établissements de santé. Paris, France: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; 2000. 56 p.
29. Brihac J. Prévention et protection [Internet]. UVED-Approches théoriques des risques. 2006. Disponible sur: http://www.uved.fr/fileadmin/user_upload/modules_introductifs/module3/risques/1.1/html/2_2-1_3.html#2-1-3
30. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de santé: janvier 2003. Paris, France: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé; 2003. 114 p.
31. Desroches A, Leroy A, Vallée F. La gestion des risques: principes et pratiques. Paris: Hermes science publ. Lav; 2003.
32. Djaout I. Méthodes d'analyse des risques dans les entreprises générant des produits à risques. Centrale Paris; 2009.
33. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour F, Ing H, Fonzo-Christe C, Pfister R. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions. *Qual Saf Health Care*. avr 2005;14(2):93-8.
34. Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, Sadeghipour F, Bigler L, Mach N. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. *Int J Qual Health Care*. 1 févr 2006;18(1):9-16.
35. Villemeur A, Caseau P, D'Harcourt A. Sûreté de fonctionnement des systèmes industriels: fiabilité, facteurs humains, informatisation. Paris, France: Eyrolles; 1988. xxiv+798 p.
36. Niel-Lainé J, Martelli N, Bonan B, Talon D, Desroches A, Prognon P, et al. Interest of the preliminary risk analysis method in a central sterile supply department. *BMJ Qual Saf*. 8 janv 2011;20(8):698-703.
37. Hayat B. Sécurisation du circuit des chimiothérapies en établissement hospitalier: application à la production des médicaments anticancéreux [Thèse de doctorat]. [Châtenay-Malabry, Hauts de Seine, France]: Laboratoire génie industriel; 2007.
38. Bonnabry P, Despont-Gros C, Grauser D, Casez P, Despond M, Pugin D, et al. A risk analysis method to evaluate the impact of a computerized provider order entry system on patient safety. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. août 2008;15(4):453-60.

39. Association française de normalisation (AFNOR). Outils de management: Management des processus. 2005.
40. Pelus E, Dellanegra M, Charlety D, Magnin N, Petit N, Meylan I. Unité de préparation centralisée des cytotoxiques : de la mise en place à l'assurance-qualité. *J Pharm Clin*. 13 août 1998;17(2):97-102.
41. Ritter H, Trissel LA, Anderson RW, Moyer LM, Morales JS. Electronic balance as quality assurance for cytotoxic drug admixtures. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 oct 1996;53(19):2318-20.
42. Basuyau F, Brunelle P. Comparaison de deux mesures physiques rapides pour le contrôle de la dose des préparations injectables de médicaments anticancéreux avant administration : application au 5-fluorouracile. *J Pharm Clin*. 30 mai 2000;19(1):5-9.
43. Bourget P, Paci A, Rey JB, Mercier L, Demirdjian S. Contribution of high-performance thin-layer chromatography to a pharmaceutical quality assurance programme in a hospital chemotherapy manufacturing unit. *Eur J Pharm Biopharm Off J Arbeitsgemeinschaft Für Pharm Verfahrenstechnik EV*. nov 2003;56(3):445-51.
44. Carrez L. Fiabilité de la préparation des chimiothérapies double contrôle ou systèmes gravimétriques. Eléments de réponse par une étude de simulation. [Genève, Suisse]: Université de Genève; 2013.
45. Grave A. Etude de faisabilité de la mise en place de la solution vidéo-informatique Drugcam® pour le contrôle de la préparation des médicaments anticancéreux. Grenoble; 2015.

7. ANNEXES

Annexe 1 : Méthodologie de la cartographie des risques

 CHU GRENOBLE	Direction Qualité Sécurité et Parcours Patient	DQ.QUA-FTE-002
	Méthodologie de la cartographie des risques	
Date de diffusion : 07/04/2015 Version : 1 Nombre de pages : 5	Rédigé par : M.R. Mallaret Vérifié par : J. Shum Approuvé par : M. Rouch	

I. Objet

Décrire la méthode pour recenser et hiérarchiser les risques d'un parcours patient ou lors du déroulement d'un processus

II. Champ d'application

Secteurs : ensemble du CHU

Domaine : Qualité et sécurité

III. Définitions

L'analyse des risques utilise des échelles permettant d'évaluer :

- La fréquence d'un évènement indésirable (échelle SHAM)
- La gravité de cet évènement (échelle SHAM)
- Le niveau de maîtrise du dispositif de prévention permettant de le prévenir (échelle HAS)

Ces échelles figurent dans le présent document

IV. Documents associés

UMA -FT- Méthode de description d'un parcours patient ou d'un processus

V. Recommandations / consignes d'utilisation de la matrice

L'analyse a priori des risques est une démarche importante pour améliorer la qualité et la sécurité des soins. Cette analyse fait suite à la description du parcours patient ou d'un processus de production ; la méthodologie doit être commune à l'ensemble du CHU pour permettre de hiérarchiser les risques et prioriser les actions d'amélioration les plus urgentes.

Cette méthode est décrite dans le présent document ; l'outil de base est un classeur Excel® servant à la description du parcours patient ; des onglets supplémentaires avec des formules de calcul simple permettent l'analyse des risques.

L'analyse des risques est nécessairement un travail collectif et pluri-professionnel

1. Onglet 3 « Risques bruts »

Cet onglet est destiné à lister les évènements indésirables redoutés **pour le processus analysé du point de vue des conséquences pour le patient**

Les évènements indésirables pour les professionnels ne sont pas pris en compte dans cette démarche ; ils doivent être pris en compte dans la cartographie des risques professionnels, démarche effectuée pour la rédaction du document unique risque professionnel.

A) Recensement des risques / événements indésirables

On doit recenser :

- les événements indésirables déjà survenus qu'ils aient été ou non signalés ; l'UMAGRIS peut alimenter cette liste en exportant les signalements qui ont été effectués au sujet du processus étudié si le service effectue régulièrement des signalements
- les événements qui ne sont jamais survenus dans l'établissement mais que l'on redoute du fait de leur gravité ou de leur survenue dans d'autres établissements (événements médiatisés notamment)

Chaque événement doit être replacé dans le processus de niveau 3 où il peut survenir ; si un événement concerne potentiellement plusieurs processus de niveau 3, il faut le faire figurer à chaque processus

Exemple : erreur d'identité de patient au cours d'une prise en charge chirurgicale

Cet événement peut survenir au BDE, au secrétariat, lors de la consultation chirurgicale et au bloc opératoire voire en salle de réveil ou au retour dans l'unité de soins ; il devra être replacé dans tous les processus de niveau 3 où le risque de survenue a été identifié.

Pour chaque processus de niveau 3, on peut recenser plusieurs risques différents ; dans ce cas, il faut respecter la consigne : **un risque par ligne**

Lorsqu'on estime avoir recensé les principaux risques / événement indésirables redoutés, on les numérote de R1 à Rn dans la colonne C ; si possible, il ne faut pas dépasser une centaine de risques par macroprocessus pour la première itération de la cartographie. Pour des processus très complexes, ce nombre pourra évidemment être dépassé.

B) Cotation de la criticité

Pour chaque événement ou risque recensé, on doit calculer la criticité ; la criticité est le produit de la gravité par la fréquence

La gravité est évaluée grâce à une échelle de 1 à 5 (voir annexe 1) ; en fonction de la gravité inscrite dans la case, la cellule se colore avec un code couleur : vert, jaune, orange, rouge, noir

La fréquence est évaluée grâce à une échelle de 1 à 5 (voir annexe 2) ; en fonction de la gravité inscrite dans la case, la cellule se colore avec un code couleur : vert, jaune, orange, rouge, noir

La criticité se calcule automatiquement et selon la valeur obtenue, la cellule se colore avec un code couleur : vert, jaune, orange, rouge : les événements à traiter seront ceux de criticité supérieure à 8 ou les événements de gravité 5 même s'ils restent exceptionnels

2. Onglet 4 « Moyens de maîtrise »

Cet onglet est destiné à :

- décrire, pour chaque risque identifié, les moyens de maîtrise dont on dispose actuellement
- évaluer l'efficacité de ce dispositif du risque.

Il faut commencer à travailler sur cet onglet seulement lorsqu'on est sûr d'avoir recensé tous les risques importants ; il sera compliqué de rajouter des risques dans l'onglet « Risques bruts » et de mettre à jour l'onglet moyen de maîtrise sauf si on est un « as » d'Excel®

Les colonnes B,C et D de l'onglet « Risques bruts » sont recopiées automatiquement sur l'onglet « Moyens de maîtrise »

Chaque dispositif de maîtrise doit être décrit sommairement :
 Par exemple : « existence d'une procédure, formation des nouveaux arrivants, évaluation régulière des pratiques, prélèvements d'environnement, check-list, alerte informatique etc.... »

Après la description du dispositif de maîtrise du risque, on évalue son niveau de maîtrise grâce à l'échelle proposée en fin de document (*échelle HAS annexe 3*).

Pour évaluer ce niveau de maîtrise, il peut être utile de se questionner sur les points suivants :

- le dispositif de maîtrise a-t-il fait l'objet d'une évaluation formalisée (audit par exemple) ?
- l'encadrement est-il investi dans la supervision du dispositif de maîtrise ?
- dispose-t-on d'une traçabilité de la mise en œuvre ?

A l'issue de cette démarche, le niveau de maîtrise de chaque dispositif est coté de 0 à 5

3. Onglet « Risques nets »

Les colonnes A, B, C, D, F et G se remplissent automatiquement à partir de l'onglet « risques bruts » ; dans les colonnes H, la criticité est automatiquement recalculée en fonction du niveau de maîtrise du risque décrit dans l'onglet dispositif de maîtrise. La criticité est diminuée si le niveau de maîtrise a été jugé satisfaisant.

4. Onglet « Evolution bruts-nets »

Cet onglet présente un graphique de la répartition des criticités avant et après évaluation du dispositif de maîtrise.

5. Onglet « Recommandations »

Dans cet onglet, seuls sont sélectionnés les risques de criticité forte ou majeure ; pour chaque risque, sont affichés les criticités « brut » et « net » ainsi que le niveau de dispositif de maîtrise. Dans la colonne M, il faut noter le plan d'actions décidé pour réduire la criticité (diminuer la fréquence ou la gravité) et dans les colonnes suivantes le pilote de ce plan, la criticité visée et le calendrier.

6. Onglets « Plans d'action, Gantt et évolution RN »

Cet onglet permet de récapituler les actions d'amélioration à mener sur le processus décrit ; lors d'une itération suivante de la cartographie, l'onglet évolution RN (risques nets) sera à mettre à jour en fonction de l'évolution de la gravité, de la fréquence et de l'apparition de nouveaux risques ou de la disparition de certains risques

VI. Références

Méthode SHAM

HAS Management de la gestion des risques en établissement de santé

Diffusion	Ensemble du personnel du CHUG	07/04/2015
Classement	Dans VDOC : Dossier Gestion de la Qualité / Parcours patients	
Rédaction	M.R. Mallaret, médecin coordonnateur de la gestion des risques	Décembre 2014
Vérification	Dr J. Shum	Mars 2015
Vérification qualité	R. Cugnet, ingénieur qualité	07/04/2015
Approbation	M. Rouch, Directeur qualité, sécurité et parcours patients	Mars 2015
Historique	/	

Annexe 2 : Liste des défaillances et criticité nette

DESCRIPTION			RISQUES NETS		
REF PROCESS	REF RISQUE	DESCRIPTION DU RISQUE	GRAVITE	FREQUENCE	CRITICITE DU RISQUE RESIDUEL
Niveau 3		(Libellé court)	<ul style="list-style-type: none"> - Mineure (1) - Significative (2) - Grave (3) - Critique (4) - Dramatique (5) 	<ul style="list-style-type: none"> - Rare (1) - Peu fréquent (2) - Possible (3) - Fréquent (4) - Très fréquent (5) 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible (1 à 4) - Modérée (5 à 8) - Forte (9 à 12) - Majeure > 12
P1	R1	Stock minimum non vérifié	2	3	6
P1	R2	Stock minimum non adapté à l'activité	2	2	4
P1	R3	Augmentation importante de consommation	2	3	6
P1	R4	Oubli passation de commande	2	2	4
P1	R5	Erreur de commande qualitative ou quantitative/Tableau prévisionnel erroné	2	3	6
P1	R6	Initiation de traitement sans produit en stock	2	3	6
P1	R7	Erreur de commande qualitative ou quantitative/Changement de marché	2	4	8
P1	R8	Erreur de commande par problème de transmission (oubli, erreur mail)	2	2	4
P1	R9	Erreur de commande qualitative ou quantitative/ Erreur de retranscription	2	3	6
P1	R10	Urgence de la commande non prise en compte	2	2	4
P1	R11	Commande au mauvais endroit	2	2	4
P1	R12	Commande de matériel accessoire limitée (cartouche...)	2	3	6
P1	R13	Avance d'infuseurs non rendue par les prestataires	2	4	8
P2	R14	Délai de livraison augmenté	2	4	8

P2	R15	Erreur de quantité livrée	2	3	6
P2	R16	Perte/vol	2	2	4
P2	R17	Produit Cassé/Abimé	2	2	4
P2	R18	Rupture de la chaîne du froid	4	2	8
P2	R19	Erreur de livraison des rolls	4	1	4
P2	R20	Arrivée d'une livraison de produits "frigo" (rolls, EC) non signalée	4	1	4
P2	R21	Erreur de lot ou mauvais flacons nominatifs (EC ou ATU)	2	2	4
P2	R22	Livraison de produits périmés	2	2	4
P2	R23	Manque d'informations des commandes à réceptionner par les préparateurs	1	5	5
P3	R24	Produit Cassé/Abimé	2	2	4
P3	R25	Flacons non décontaminés	1	2	2
P3	R26	Erreur de température de stockage	3	3	9
P3	R27	Produit amené à péremption	3	1	3
P3	R28	Erreur d'identification des flacons nominatifs (EC et ATU)	3	3	9
P3	R29	Dysfonctionnement des enceintes réfrigérées	4	1	4
P3	R30	Stockage dans des lieux intermédiaires non appropriés (pas de sonde de suivi de température)	4	4	16
P4	R31	Erreur lors de la rédaction du protocole informatique	5	2	10
P4	R32	Absence de prescription	2	2	4
P4	R33	Oubli d'arrêt de prescription	3	3	9
P4	R34	Bugs ou panne informatique	3	2	6
P4	R35	Défaut d'identification du patient	4	1	4
P4	R36	Problème de paramétrage des dates d'administration	2	4	8

P4	R37	Erreur de sélection du protocole	4	2	8
P4	R38	Erreur de dose à la prescription	4	2	8
P4	R39	Adaptation d'un protocole pour un schéma inexistant	3	2	6
P4	R40	Erreur de calcul de dose pour les prescriptions papiers	5	1	5
P4	R41	Prescription hors référentiel, AMM et ATU	2	2	4
P4	R42	Défaut de transmission par fax des prescriptions non informatisées (non réception, lisibilité...)	3	4	12
P5	R43	Variation importante du poids ou de la taille non mise à jour dans la prescription	3	2	6
P4	R44	Erreur de lecture de la prescription	4	1	4
P5	R45	Élément manquant dans le dossier patient (RCP, résultat biologique)	1	4	4
P5	R46	Élément erroné dans le dossier patient	4	2	8
P5	R47	Validation sans regarder le dossier patient	3	1	3
P5	R48	Erreur dans l'analyse pharmaceutique (erreur protocole, sous dosage, surdosage)	4	2	8
P5	R49	Oubli de validation des prescriptions pour Voiron	2	2	4
P6	R50	Erreur lors de l'ajustement du volume sur OPPI	4	1	4
P6	R51	Oubli d'imprimer une fiche de fabrication	2	1	2
P6	R52	Impression de 2 fiches de fabrication par erreur	4	1	4
P6	R53	Erreur de choix de fiche de fabrication papier	4	1	4
P6	R54	Fiche de fabrication papier obsolète	4	1	4
P6	R55	Erreur lors de la modification d'une Fiche de fabrication papier car pas de fiche de fabrication papier adéquate	4	1	4
P6	R56	Erreur de retranscription des informations patient sur la fiche de fabrication papier	4	1	4
P6	R57	Erreur de durée de stabilité de la préparation par erreur ou oubli de calcul de concentration	4	2	8

P6	R58	Erreur de calcul de dose (prescription papier, busilvex)	4	2	8
P6	R59	Erreur de calcul informatique du volume par erreur au sein du livret thérapeutique	5	2	10
P6	R60	Erreur de durée et condition conservation par erreur livret thérapeutique	4	2	8
P6	R61	Erreur de type de solvant	4	2	8
P6	R62	Erreur de volume de solvant	3	2	6
P6	R63	Erreur de perfuseur - Manque le filtre	4	1	4
P6	R64	Erreur de perfuseur - Manque le perfuseur pour pompe	1	1	1
P6	R65	Erreur de perfuseur - Perfuseur pour pompe ou filtre par excès	3	1	3
P6	R66	Erreur infuseur	3	1	3
P6	R67	Erreur prestataire	1	4	4
P6	R68	Erreur traçabilité ordonnancier	1	3	3
P6	R69	Oubli du double emballage stérile	2	2	4
P6	R70	Oubli de volume à retirer pour la pédiatrie	2	3	6
P6	R71	Erreur de priorisation	2	2	4
P6	R72	Fiche de fabrication non apportée aux préparateurs par erreur de planification	3	1	3
P6	R73	Bugs ou panne informatique	3	2	6
P6	R74	Oubli de corriger la date de péremption lors des préparations anticipées	2	2	4
P6	R75	Oubli d'imprimer 2 étiquettes pour les poches avec un suremballage opaque	2	1	2
P6	R76	Oubli de modifier l'UF destinataire	2	3	6
P6	R77	Oubli de surligner la voie d'administration particulière si seringue	4	1	4
P7	R78	2 concentrations coexistent dans l'isolateur	4	1	4

P7	R79	Bugs ou panne informatique	2	3	6
P7	R80	Défaut du DMS	2	3	6
P7	R81	Emballage - 2 poches emballées ensemble avec des températures de conservation différentes	3	1	3
P7	R82	Emballage - 2 poches emballées ensemble pour 2 patients différents	4	1	4
P7	R83	Emballage défectueux	1	3	3
P7	R84	Erreur manipulateur: erreur de reconstitution	3	1	3
P7	R85	Erreur manipulateur : prélèvement d'un volume inadéquat	4	3	12
P7	R86	Erreur manipulateur: Maladresse	2	2	4
P7	R87	Erreur manipulateur: mode opératoire non/mal suivi	4	2	8
P7	R88	Erreur manipulateur: oubli d'injecter le produit	4	1	4
P7	R89	Erreur manipulateur: oubli QSP	2	2	4
P7	R90	Erreur manipulateur: oubli de retirer le volume de la poche	2	3	6
P7	R91	Erreur manipulateur: Trop de flacons reconstitués	2	3	6
P7	R92	Erreur perfuseur - Manque filtre	4	1	4
P7	R93	Erreur perfuseur - Manque perfuseur pour pompe	1	1	1
P7	R94	Erreur perfuseur - Perfuseur pour pompe ou filtre par excès	3	1	3
P7	R95	Erreur infuseur	3	1	3
P7	R96	Erreur picking numéro de lot EC	2	2	4
P7	R97	Erreur plateau: Deux plateaux préparés pour la même fiche de fabrication	1	1	1
P7	R98	Erreur plateau: Erreur DM autre que perfuseurs	3	1	3
P7	R99	Erreur plateau: Erreur produit (quantitative et qualitative)	4	1	4
P7	R100	Erreur plateau: flacon EC/ Flacon non EC	2	1	2

P7	R101	Reliquat jeté par oubli d'utilisation	3	3	9
P7	R102	Erreur plateau: date de péremption du reliquat non apposée sur le flacon	3	4	12
P7	R103	Erreur de solvant	4	2	8
P7	R104	Erreur de température de conservation (flacons et reliquats) dans l'isolateur	3	2	6
P7	R105	Etiquette: erreur de date de péremption, de température de conservation	3	2	6
P7	R106	Etiquette: erreur identité patient/produit	4	1	4
P7	R107	Etiquette: erreur de Vf	1	3	3
P7	R108	Etiquette: erreur de spécialité ou de solvant utilisé	2	1	2
P7	R109	Gants isolateur abimés	2	2	4
P7	R110	Manque de produit dans l'isolateur (oubli, patient non prévu, changement de poids)	2	4	8
P7	R111	Oubli Clamp/bouchon/prolongateur	2	2	4
P7	R112	Oubli de purger le perfuseur	1	1	1
P7	R113	Oubli du double emballage stérile	2	1	2
P7	R114	Oubli de l'emballage opaque	3	1	3
P7	R115	Oubli de préparation (perte fiche de fabrication, ...)	2	2	4
P7	R116	Oubli de traçabilité manuelle du numéro de lot d'un médicament	3	3	9
P7	R117	Pas de double contrôle	4	1	4
P7	R118	Poche "frigo" laissée à température ambiante en attente de la libération	3	2	6
P7	R119	Plusieurs préparations simultanées par le même manipulateur	4	1	4
P7	R120	Préparation trop précoce	3	1	3
P7	R121	Produits pour 2 fiches de fabrication dans le même plateau (hors IT, bolus et infuseur ou même produit H0-H12)	4	1	4

P7	R122	Reliquat jeté par erreur	3	2	6
P7	R123	Rupture asepsie: non maîtrise (microbiologique, particulière) de l'environnement (ZAC, isolateur)	3	1	3
P7	R124	Rupture asepsie: non-respect des consignes d'hygiène	3	1	3
P7	R125	Stérilisation Nominative ne fonctionne pas	3	1	3
P7	R126	Traçabilité: oubli de traçabilité du nombre de flacon et d'infuseur utilisé.	2	4	8
P7	R127	Utilisation de produits périmés	3	1	3
P7	R128	Oubli de changer d'aiguille: contamination croisée	4	2	8
P7	R129	Oubli homogénéisation	2	1	2
P8	R130	Données étiquettes erronées non détectées	5	1	5
P8	R131	Information manquante sur l'étiquette non détectée	2	3	6
P8	R132	Erreur perfuseur - Manque filtre - non détectée	4	2	8
P8	R133	Erreur perfuseur - Manque perfuseur pour pompe - non détectée	1	2	2
P8	R134	Erreur perfuseur - Perfuseur pour pompe ou filtre par excès - non détectée	3	2	6
P8	R135	Erreur infuseur - non détectée	3	2	6
P8	R136	Erreur de volume non détectée	3	2	6
P8	R137	Erreur de conservation des poches en attente de dispensation	3	1	3
P8	R138	Poche, hors Voiron, avec mauvais UF sur le sachet de transport	2	2	4
P8	R139	Poche de Voiron avec mauvais UF sur le sachet de transport	3	1	3
P8	R140	Erreur d'archivage des fiches de fabrication	2	2	4
P8	R141	Oubli de valider la libération sur OPPI	1	5	5
P8	R142	Mélange de poches d'une même cure mais de jours différents dans le même sachet de transport	2	2	4

P8	R143	Erreur de solvant non détectée	4	2	8
P8	R144	Oubli de coller l'étiquette de température de conservation	2	4	8
P8	R145	Oubli de dispensation après libération	2	3	6
P8	R146	Dysfonctionnement des enceintes réfrigérées	4	1	4
P8	R147	Oubli dispensation après libération de certains produits à heure d'administration précise (busulfan, melphalan)	3	1	3
P9	R148	Erreur de tri dans isolateur	3	1	3
P9	R149	Préparation non administrée ou partiellement directement jeté dans le service	3	1	3
P9	R150	Retour de poches non tracé	1	4	4
P9	R151	Exposition préparateur à une chimiothérapie par retour d'une poche défaillante non emballée convenablement	4	1	4



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :



D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.



D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.



De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.



Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

